(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111868091 A
(43)申请公布日 2020.10.30

(21)申请号 201980019319.X

(22)申请日 2019.01.15

(30)优先权数据
62/617,828 2018.01.16 US
62/618,561 2018.01.17 US
62/633,477 2018.02.21 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2020.09.15

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2019/013638 2019.01.15

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2019/143607 EN 2019.07.25

(71)申请人 百时美施贵宝公司
地址 美国新泽西州

(72)发明人 X·M·施埃拜 M·J·塞尔比 M·M·韩 C·比 A·X·邓 A·春特哈拉派 B·德沃 李会铭 P·O·谢泼德 A·J·科曼 D·F·阿道尔 E·德亚诺娃 R·黄 陈国栋 M·库恩 H-A·张 P·帕塔 J·R·杰克逊 R·A·弗莱明

(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所 11247
代理人 胡志君 黄革生

(51)Int.Cl.
C07K 16/28(2006.01)
A61K 39/395(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)

权利要求书7页 说明书161页
序列表204页

(54)发明名称

用抗TIM3抗体治疗癌症的方法

(57)摘要

本公开提供了一种用于治疗患有肿瘤或癌症的受试者的方法,其中该方法包括给受试者施用治疗有效量的抗TIM3抗体,所述抗TIM3抗体单独或与PD-1信号传导途径的抑制剂(例如,抗PD-1抗体)组合。在一些实施方案中,该抗体以平剂量或基于体重的剂量施与。

CN 111868091 A

1.治疗患有肿瘤的受试者的方法,包括向该受试者施用治疗有效量的抗体,所述抗体特异性结合人T细胞免疫球蛋白和含粘蛋白结构域的蛋白3(TIM3),并且例如抑制TIM3活性(“抗TIM3抗体”),其中所述抗TIM3抗体以约4mg至约960mg的平剂量或约0.05mg/kg至约12mg/kg的基于体重的剂量施与。

2.根据权利要求1所述的方法,其中抗TIM3抗体以约8mg至约800mg,约24mg至约800mg,约72mg至约800mg,约200mg至约800mg,约240mg至约800mg,约300mg至约800mg,约360mg至约800mg,约400mg至约800mg,约480mg至约800mg,8mg至约640mg,约24mg至约640mg,约72mg至约640mg,约200mg至约640mg,约240mg至约640mg,约300mg至约640mg,约360mg至约640mg,约400mg至约640mg,约480mg至约640mg,8mg至约500mg,约24mg至约500mg,约72mg至约500mg,约200mg至约500mg,约240mg至约500mg,约300mg至约500mg,约360mg至约500mg,约400mg至约500mg,约480mg至约500mg,约240mg至约480mg或约360mg至约480mg的平剂量施与。

3.根据权利要求1所述的方法,其中抗TIM3抗体以约0.1mg/kg至约10mg/kg,约0.3mg/kg至约10mg/kg,0.9mg/kg至约10mg/kg,约1mg/kg至约10mg/kg,约2.5mg/kg至约10mg/kg,约3mg/kg至约10mg/kg,约4mg/kg至约10mg/kg,约5mg/kg至约10mg/kg,约6mg/kg至约10mg/kg,约7mg/kg至约10mg/kg,约8mg/kg至约10mg/kg,约9mg/kg至约10mg/kg,约0.1mg/kg至约8mg/kg,约0.3mg/kg至约8mg/kg,0.9mg/kg至约8mg/kg,约1mg/kg至约8mg/kg,约2.5mg/kg至约8mg/kg,约3mg/kg至约8mg/kg,约4mg/kg至约8mg/kg,约5mg/kg至约8mg/kg,约6mg/kg至约8mg/kg,约7mg/kg至约8mg/kg,约0.1mg/kg至约6mg/kg,约0.3mg/kg至约6mg/kg,0.9mg/kg至约6mg/kg,约1mg/kg至约6mg/kg,约2.5mg/kg至约6mg/kg,约3mg/kg至约6mg/kg,约4mg/kg至约6mg/kg或约5mg/kg至约6mg/kg的基于体重的剂量施与。

4.根据权利要求1所述的方法,其中抗TIM3抗体以约8mg,约24mg,约50mg,约72mg,约100mg,约150mg,约200mg,约240mg,约250mg,约300mg,约350mg,约360mg,约400mg,约450mg,约480mg,约500mg,约540mg,约560mg,约600mg,约640mg,约650mg,约660mg,约700mg,约720mg,约750mg,约760mg或约800mg的平剂量施与。

5.根据权利要求1所述的方法,其中抗TIM3抗体以约0.1mg/kg,约0.3mg/kg,约0.9mg/kg,约1mg/kg,约2mg/kg,约3mg/kg,约4mg/kg,约5mg/kg,约6mg/kg,约7mg/kg,约8mg/kg,约9mg/kg,约10mg/kg,约11mg/kg或约12mg/kg的基于体重的剂量施与。

6.根据权利要求1至5中任一项所述的方法,还包括施与治疗有效量的抗PD-1抗体。

7.根据权利要求6所述的方法,其中抗PD-1抗体以约80mg至约640mg的平剂量或约1mg/kg至约8mg/kg的基于体重的剂量施与。

8.根据权利要求6或7所述的方法,其中抗PD-1抗体以约100mg至约640mg,约120mg至约640mg,约150mg至约640mg,约160mg至约640mg,约180mg至约640mg,约240mg至约640mg,约300mg至约640mg,约320mg至约640mg,约360mg至约640mg,约400mg至约640mg,约420mg至约640mg,约480mg至约640mg,约540mg至约640mg,约100mg至约540mg,约120mg至约540mg,约150mg至约540mg,约160mg至约540mg,约180mg至约540mg,约240mg至约540mg,约300mg至约540mg,约320mg至约540mg,约360mg至约540mg,约400mg至约540mg,约420mg至约540mg,约480mg至约540mg,约100mg至约480mg,约120mg至约480mg,约150mg至约480mg,约160mg至约480mg,约180mg至约480mg,约240mg至约480mg,约300mg至约480mg,约320mg至约480mg,约

360mg至约480mg，约400mg至约480mg，约420mg至约480mg，约240mg至约400mg，约300mg至约400mg，约320mg至约400mg或约360mg至约400mg的平剂量施与。

9.根据权利要求6至8中任一项所述的方法，其中抗PD-1抗体以约160mg，约200mg，约240mg，约300mg，约360mg，约420mg，约450mg，约480mg，约500mg，约540mg，约600mg或约640mg的平剂量施与。

10.根据权利要求6或7所述的方法，其中抗PD-1抗体以约1mg/kg至约7mg/kg，约1mg/kg至约6mg/kg，约1mg/kg至约5mg/kg，约1mg/kg至约4mg/kg，约1mg/kg至约3mg/kg，约1mg/kg至约2mg/kg，约2mg/kg至约7mg/kg，约2mg/kg至约6mg/kg，约2mg/kg至约5mg/kg，约2mg/kg至约4mg/kg，约2mg/kg至约3mg/kg，约3mg/kg至约7mg/kg，约3mg/kg至约6mg/kg，约3mg/kg至约5mg/kg，约3mg/kg至约4mg/kg，约4mg/kg至约7mg/kg，约4mg/kg至约6mg/kg，约4mg/kg至约5mg/kg，约5mg/kg至约7mg/kg，约5mg/kg至约6mg/kg或约6mg/kg至约7mg/kg的基于体重的剂量施与。

11.根据权利要求6、7和10中任一项所述的方法，其中抗PD-1抗体以约1mg/kg，约2mg/kg，约3mg/kg，约4mg/kg，约5mg/kg，约6mg/kg，约7mg/kg或约8mg/kg的基于体重的剂量施与。

12.根据权利要求1至11中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约1、2、3、4、5或6周的剂量间隔施与。

13.根据权利要求6至11中任一项所述的方法，其中抗PD-1抗体以约1、2、3、4、5或6周的剂量间隔施与。

14.根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约200mg的平剂量施与，且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量施与。

15.根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约480mg的平剂量施与，且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量施与。

16.根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约800mg的平剂量施与，且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量施与。

17.根据权利要求14至16中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以4周的剂量间隔施与。

18.根据权利要求14至16中任一项所述的方法，其中抗PD-1抗体以4周的剂量间隔施与。

19.根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约4mg的平剂量以4周的剂量间隔施与，且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

20.根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约8mg的平剂量以4周的剂量间隔施与，且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

21.根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约72mg的平剂量以4周的剂量间隔施与，且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

22.根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约150mg的平剂量以4周的剂量间隔施与，且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

23.根据权利要求6至9中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与，且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

24.根据权利要求6至23中任一项所述的方法,其中在施与抗PD-1抗体之前,将抗TIM3抗体施与受试者。

25.根据权利要求6至23中任一项所述的方法,其中在施与抗PD-1抗体之后,将抗TIM3抗体施与受试者。

26.根据权利要求6至23中任一项所述的方法,其中抗TIM3抗体和抗PD-1抗体在分别的组合物中同时施与。

27.根据权利要求6至23中任一项所述的方法,其中将抗TIM3抗体和抗PD-1抗体混合为单一组合物,用于同时施用。

28.根据权利要求1至27中任一项所述的方法,其中所述肿瘤源自选自以下的癌:膀胱癌,乳腺癌,子宫/宫颈癌,卵巢癌,前列腺癌,睾丸癌,食道癌,胃肠道癌,胰腺癌,结直肠癌,结肠癌,肾脏癌,头颈癌,肾癌,肺癌,胃癌,生殖细胞癌,骨癌,肝癌,甲状腺癌,皮肤癌,中枢神经系统肿瘤,淋巴瘤,白血病,骨髓瘤,肉瘤,病毒相关的癌和它们的任何组合。

29.根据权利要求28所述的方法,其中所述癌是晚期、复发、转移和/或难治性癌。

30.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是肾癌(例如,肾细胞癌)。

31.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是结直肠癌(例如,结肠直肠癌)。

32.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是肺癌(例如,非小细胞肺癌)。

33.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是头颈癌(例如,头颈部鳞状癌)。

34.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是乳腺癌(例如,三阴性乳腺癌)。

35.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是皮肤癌(例如,黑素瘤)。

36.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是膀胱癌(例如,泌尿上皮癌)。

37.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是淋巴瘤(例如,经典霍奇金淋巴瘤)。

38.根据权利要求28或29所述的方法,其中所述癌是肝癌(例如,肝细胞癌)。

39.根据权利要求28至38中任一项所述的方法,其中所述癌对于先前的癌治疗是难治性的,所述癌治疗选自抗血管生成治疗方案(例如,舒尼替尼,索拉非尼,帕唑帕尼,阿西替尼,替沃扎尼和贝伐单抗),用于转移和/或不可切除疾病的标准全身治疗(例如,奥沙利铂和伊立替康),基于铂的化疗,抗PD(L)-1治疗,和它们的任意组合。

40.根据权利要求1至39中任一项所述的方法,其中所述肿瘤包含表达人TIM3的一个或多个细胞。

41.根据权利要求1至40中任一项所述的方法,其中所述肿瘤包含表达PD-L1、PD-L2或这两者的一个或多个细胞。

42.根据权利要求1至41中任一项所述的方法,其中受试者表现出在最初的施用后至少约1个月,至少约2个月,至少约3个月,至少约4个月,至少约5个月,至少约6个月,至少约7个月,至少约8个月,至少约9个月,至少约10个月,至少约11个月,至少约1年,至少约18个月,至少约2年,至少约3年,至少约4年,或至少约5年的无进展生存。

43.根据权利要求1至42中任一项所述的方法,其中相对于施用前肿瘤的尺寸而言,所述施用减小肿瘤的尺寸。

44.根据权利要求43的方法,其中与施用前肿瘤的尺寸相比较,所述肿瘤的尺寸减小了至少约20%,至少约25%,至少约30%,至少约35%,至少约40%,至少约45%,至少约50%,

至少约55％,至少约60％,至少约65％,至少约70％,至少约75％,至少约80％,至少约85％,至少约90％,至少约95％或约100％。

45.根据权利要求1至44中任一项所述的方法,其中所述施用诱导肿瘤中的肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)增殖。

46.根据权利要求6至45中任一项所述的方法,其中抗PD-1抗体与纳武单抗交叉竞争。

47.根据权利要求6至45中任一项所述的方法,其中抗PD-1抗体是纳武单抗。

48.根据权利要求1至47中任一项所述的方法,其中抗TIM3抗体与选自表2的参考抗体交叉竞争对人TIM3的结合。

49.根据权利要求1至48中任一项所述的方法,其中抗TIM3抗体与参考抗体在相同的表位处结合人TIM3,如通过HDX所测定的。

50.根据权利要求1至49中任一项所述的方法,其中抗TIM3抗体包含重链CDR1、CDR2和CDR3以及轻链CDR1、CDR2和CDR3,其中

(i)重链CDR1包含选自SEQ ID NO:41,SEQ ID NO:42,SEQ ID NO:43,SEQ ID NO:44和SEQ ID NO:45的氨基酸序列;

(ii)重链CDR2包含选自SEQ ID NO:46,SEQ ID NO:122,SEQ ID NO:123,SEQ ID NO:124,SEQ ID NO:47,SEQ ID NO:125,SEQ ID NO:48,SEQ ID NO:49,SEQ ID NO:50,SEQ ID NO:51,SEQ ID NO:52,SEQ ID NO:413和SEQ ID NO:415的氨基酸序列;

(iii)重链CDR3包含选自SEQ ID NO:53,SEQ ID NO:126,SEQ ID NO:127,SEQ ID NO:128,SEQ ID NO:129,SEQ ID NO:128,SEQ ID NO:54,SEQ ID NO:55,SEQ ID NO:56,SEQ ID NO:57,SEQ ID NO:58,SEQ ID NO:59,SEQ ID NO:414和SEQ ID NO:416的氨基酸序列;

(iv)轻链CDR1包含选自SEQ ID NO:64和SEQ ID NO:65的氨基酸序列;

(v)轻链CDR2包含选自SEQ ID NO:66和SEQ ID NO:67的氨基酸序列;和/或

(vi)轻链CDR3包含选自SEQ ID NO:68、SEQ ID NO:69、SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71和SEQ ID NO:419的氨基酸序列。

51.根据权利要求1至50中任一项所述的方法,其中抗TIM3抗体包含重链CDR1、CDR2和CDR3以及轻链CDR1、CDR2和CDR3,

(a1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和53的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

(a2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、122和53的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

(a3)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、123和53的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

(a4)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、124和53的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

(a5)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和126的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

(a6)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和127的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

(a7)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和128的氨基酸序列,和轻链

CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

(a8)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和129的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

(a9)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、122和128的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

(a10)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、122和126的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

(b1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:42、47和54的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

(b2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:42、125和54的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

(c)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:43、48和55的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

(d)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:44、49和56的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

(e1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、50和57的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

(e2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、50和57的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和71的氨基酸序列；

(e3)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、50和57的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:65、67和70的氨基酸序列；

(f)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、51和58的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

(g)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、52和59的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

(h)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、413和414的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

(i1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、415和416的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；或

(i2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、415和416的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和419的氨基酸序列。

52.根据权利要求1至51中任一项所述的方法，其中抗TIM3抗体包含：

(1)含有选自SEQ ID NO:34，SEQ ID NO:112，SEQ ID NO:113，SEQ ID NO:114，SEQ ID NO:115，SEQ ID NO:116，SEQ ID NO:117，SEQ ID NO:118，SEQ ID NO:119，SEQ ID NO:364，SEQ ID NO:35，SEQ ID NO:120，SEQ ID NO:36，SEQ ID NO:37，SEQ ID NO:38，SEQ ID NO:121；SEQ ID NO:39，SEQ ID NO:40，SEQ ID NO:410，SEQ ID NO:411和SEQ ID NO:412的氨基酸序列的重链可变区；和/或

(2)含有选自SEQ ID NO:60，SEQ ID NO:61，SEQ ID NO:62，SEQ ID NO:63；SEQ ID NO:417和SEQ ID NO:418的氨基酸序列的轻链可变区。

53.根据权利要求1至52中任一项所述的方法,其中抗TIM3抗体选自IgG1,IgG2,IgG3,IgG4,和它们的变体。

54.根据权利要求53的方法,其中抗TIM3抗体是IgG1抗体。

55.根据权利要求54的方法,其中抗TIM3抗体包含无效应子功能的IgG1 Fc。

56.根据权利要求1至55中任一项所述的方法,其中抗TIM3抗体包含:

(1)含有选自SEQ ID NO:15(或22),SEQ ID NO:92(或102),SEQ ID NO:93(或103),SEQ ID NO:94(或104),SEQ ID NO:95(或105),SEQ ID NO:96(或106),SEQ ID NO:97(或107),SEQ ID NO:98(或108),SEQ ID NO:99或(109),SEQ ID NO:351(或352),SEQ ID NO:16(或23),SEQ ID NO:100或(110),SEQ ID NO:17(或24),SEQ ID NO:18(或25),SEQ ID NO:19(或26),SEQ ID NO:101(或111),SEQ ID NO:20(或27),SEQ ID NO:21(或28),SEQ ID NO:390(或391),SEQ ID NO:398(或399),和SEQ ID NO:404(或405)的氨基酸序列的重链;和/或

(2)含有选自SEQ ID NO:29,SEQ ID NO:30,SEQ ID NO:33和SEQ ID NO:408的氨基酸序列的轻链。

57.根据权利要求1至56中任一项所述的方法,其中抗TIM3抗体包含重链和轻链,其中:

(a1)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:15(或22)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a2)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:92(或102)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a3)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:93(或103)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a4)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:94(或104)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a5)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:95(或105)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a6)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:96(或106)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a7)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:97(或107)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a8)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:98(或108)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a9)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:99或(109)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(a10)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:351(或352)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(b1)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:16(或23)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:30;

(b2)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:100或(110)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:30;

(c)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:17(或24)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:30;

(d)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:18(或25)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;

(e1)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:19(或26)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:33；

(e2)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:101(或111)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:33；

(f)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:20(或27)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

(g)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:21(或28)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:30；

(h)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:390(或391)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:408；

(i1)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:398(或399)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;或

(i2)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:404(或405)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29。

58.根据权利要求1至57中任一项所述的方法,其中所述施用与额外的治疗剂联合实施。

59.根据权利要求58的方法,其中所述额外的治疗剂选自化学疗法、放射线、手术、激素剥夺、血管生成抑制剂、额外的免疫检查点抑制剂和它们的任意组合。

60.根据权利要求59的方法,其中所述额外的免疫检查点抑制剂包含抗LAG-3抗体、抗CTLA-4抗体、抗GITR抗体或抗PD-L1抗体。

61.根据权利要求1至60中任一项所述的方法,其中所述受试者已经接受了至少一种标准治疗方案,并且然后进展、复发或不耐受所述至少一种标准治疗方案,例如根据实体瘤组织学的在晚期或转移性情形中。

62.根据权利要求1至61中任一项所述的方法,其中所述肿瘤包含实体瘤。

63.根据权利要求1至62中任一项所述的方法,其中所述肿瘤包含晚期实体瘤。

64.根据权利要求1至63中任一项所述的方法,其中所述肿瘤包含已扩散的实体瘤。

65.根据权利要求1至64中任一项所述的方法,其中所述肿瘤包含晚期恶性肿瘤。

用抗TIM3抗体治疗癌症的方法

[0001] 通过EFS-WEB电子提交的序列表的引用

[0002] 与本申请一起提交的电子提交的ASCII文本文件(名称:3338_117PC03_序列Listing_ST25.txt;大小:913,417字节;创建日期:2019年1月14日)中的序列表的内容在此全文引入作为参考。

[0003] 发明概述

[0004] 本文提供了治疗肿瘤或治疗患有肿瘤或癌症的受试者的方法,该方法包括向该受试者施用治疗有效量的特异性结合人T细胞免疫球蛋白和含粘蛋白结构域的蛋白3(T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3,TIM3)并例如抑制TIM3活性的抗体(“抗TIM3抗体”),其中以约4mg至约960mg的平剂量施与或以约0.05mg/kg至约12mg/kg的基于体重的剂量施与抗TIM3抗体。

[0005] 在一些实施方案中,抗TIM3抗体以约8mg至约800mg,约24mg至约800mg,约72mg至约800mg,约200mg至约800mg,约240mg至约800mg,约300mg至约800mg,约360mg至约800mg,约400mg至约800mg,约480mg至约800mg,8mg至约640mg,约24mg至约640mg,约72mg至约640mg,约200mg至约640mg,约240mg至约640mg,约300mg至约640mg,约360mg至约640mg,约400mg至约640mg,约480mg至约640mg,8mg至约500mg,约24mg至约500mg,约72mg至约500mg,约200mg至约500mg,约240mg至约500mg,约300mg至约500mg,约360mg至约500mg,约400mg至约500mg,约480mg至约500mg,约240mg至约480mg或约360mg至约480mg的平剂量施与。在一些实施方案中,抗TIM3抗体以约8mg,约24mg,约50mg,约72mg,约100mg,约150mg,约200mg,约240mg,约250mg,约300mg,约350mg,约360mg,约400mg,约450mg,约480mg,约500mg,约540mg,约560mg,约600mg,约640mg,约650mg,约660mg,约700mg,约720mg,约750mg,约760mg或约800mg的平剂量施与。

[0006] 在一些实施方案中,抗TIM3抗体以约0.1mg/kg至约10mg/kg,约0.3mg/kg至约10mg/kg,0.9mg/kg至约10mg/kg,约1mg/kg至约10mg/kg,约2.5mg/kg至约10mg/kg,约3mg/kg至约10mg/kg,约4mg/kg至约10mg/kg,约5mg/kg至约10mg/kg,约6mg/kg至约10mg/kg,约7mg/kg至约10mg/kg,约8mg/kg至约10mg/kg,约9mg/kg至约10mg/kg,约0.1mg/kg至约8mg/kg,约0.3mg/kg至约8mg/kg,0.9mg/kg至约8mg/kg,约1mg/kg至约8mg/kg,约2.5mg/kg至约8mg/kg,约3mg/kg至约8mg/kg,约4mg/kg至约8mg/kg,约5mg/kg至约8mg/kg,约6mg/kg至约8mg/kg,约7mg/kg至约8mg/kg,约0.1mg/kg至约6mg/kg,约0.3mg/kg至约6mg/kg,0.9mg/kg至约6mg/kg,约1mg/kg至约6mg/kg,约2.5mg/kg至约6mg/kg,约3mg/kg至约6mg/kg,约4mg/kg至约6mg/kg或约5mg/kg至约6mg/kg的基于体重的剂量施与。在一些实施方案中,抗TIM3抗体以约0.1mg/kg,约0.3mg/kg,约0.9mg/kg,约1mg/kg,约2mg/kg,约3mg/kg,约4mg/kg,约5mg/kg,约6mg/kg,约7mg/kg,约8mg/kg,约9mg/kg,约10mg/kg,约11mg/kg或约12mg/kg的基于体重的剂量施与。

[0007] 在一些实施方案中,本公开的方法还包括施用治疗有效量的抗PD-1抗体。在一些实施方案中,抗PD-1抗体以约80mg至约640mg的平剂量施与或以约1mg/kg至约8mg/kg的基于体重的剂量施与。

[0008] 在一些实施方案中，抗PD-1抗体以约100mg至约640mg，约120mg至约640mg，约150mg至约640mg，约160mg至约640mg，约180mg至约640mg，约240mg至约640mg，约300mg至约640mg，约320mg至约640mg，约360mg至约640mg，约400mg至约640mg，约420mg至约640mg，约480mg至约640mg，约540mg至约640mg，约100mg至约540mg，约120mg至约540mg，约150mg至约540mg，约160mg至约540mg，约180mg至约540mg，约240mg至约540mg，约300mg至约540mg，约320mg至约540mg，约360mg至约540mg，约400mg至约540mg，约420mg至约540mg，约480mg至约540mg，约100mg至约480mg，约120mg至约480mg，约150mg至约480mg，约160mg至约480mg，约180mg至约480mg，约240mg至约480mg，约300mg至约480mg，约320mg至约480mg，约360mg至约480mg，约400mg至约480mg，约420mg至约480mg，约240mg至约400mg，约300mg至约400mg，约320mg至约400mg或约360mg至约400mg的平剂量施与。在一些实施方案中，抗PD-1抗体以约160mg，约200mg，约240mg，约300mg，约360mg，约420mg，约450mg，约480mg，约500mg，约540mg，约600mg或约640mg的平剂量施与。

[0009] 在一些实施方案中，抗PD-1抗体以约1mg/kg至约7mg/kg，约1mg/kg至约6mg/kg，约1mg/kg至约5mg/kg，约1mg/kg至约4mg/kg，约1mg/kg至约3mg/kg，约1mg/kg至约2mg/kg，约2mg/kg至约7mg/kg，约2mg/kg至约6mg/kg，约2mg/kg至约5mg/kg，约2mg/kg至约4mg/kg，约2mg/kg至约3mg/kg，约3mg/kg至约7mg/kg，约3mg/kg至约6mg/kg，约3mg/kg至约5mg/kg，约3mg/kg至约4mg/kg，约4mg/kg至约7mg/kg，约4mg/kg至约6mg/kg，约4mg/kg至约5mg/kg，约5mg/kg至约7mg/kg，约5mg/kg至约6mg/kg或约6mg/kg至约7mg/kg的基于体重的剂量施与。在一些实施方案中，抗PD-1抗体以约1mg/kg，约2mg/kg，约3mg/kg，约4mg/kg，约5mg/kg，约6mg/kg，约7mg/kg或约8mg/kg的基于体重的剂量施与。

[0010] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约1、2、3、4、5或6周的剂量间隔(dosing interval)施与。在一些实施方案中，抗PD-1抗体以约1、2、3、4、5或6周的剂量间隔施与。

[0011] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约200mg的平剂量施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约480mg的平剂量施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约800mg的平剂量施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗PD-1抗体以4周的剂量间隔施与。

[0012] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约4mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约8mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约72mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约150mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

[0013] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体在施与抗PD-1抗体之前施与受试者。在一些实施方案中，抗TIM3抗体在施与抗PD-1抗体之后施与受试者。在一些实施方案中，抗TIM3抗体和抗PD-1抗体在分别的组合物中同时施与。在一些实施方案中，将抗TIM3抗体和抗PD-1抗体混合为单一组合物，用于同时施用。

[0014] 在一些实施方案中，肿瘤衍生自选自以下的癌症：膀胱癌，乳腺癌，子宫/宫颈癌，卵巢癌，前列腺癌，睾丸癌，食道癌，胃肠道癌，胰腺癌，结直肠癌，结肠癌，肾脏癌(kidney cancer)，头颈癌，肾癌(renal cancer)，肺癌，胃癌，生殖细胞癌，骨癌，肝癌，甲状腺癌，皮肤癌，中枢神经系统肿瘤，淋巴瘤，白血病，骨髓瘤，肉瘤，病毒相关的癌，和它们的任意组合。在一些实施方案中，癌症是晚期、复发性、转移性和/或难治性癌症。在一些实施方案中，癌症是肾癌(例如，肾细胞癌)。在一些实施方案中，癌症是结直肠癌(例如，结肠直肠癌)。在一些实施方案中，癌症是肺癌(例如，非小细胞肺癌)。在一些实施方案中，癌症是头颈癌(例如，头颈部鳞状癌)。在一些实施方案中，癌症是乳腺癌(例如，三阴性乳腺癌)。在一些实施方案中，癌症是皮肤癌(例如，黑素瘤)。在一些实施方案中，癌症是膀胱癌(例如，泌尿上皮癌)。在一些实施方案中，癌症是淋巴瘤(例如，经典霍奇金淋巴瘤)。在一些实施方案中，癌症是肝癌(例如，肝细胞癌)。

[0015] 在一些实施方案中，癌症对于先前的癌症疗法是难治的，所述先前的癌症疗法选自抗血管生成治疗方案(例如舒尼替尼(sunitinib)，索拉非尼(sorafenib)，帕唑帕尼(pazopanib)，阿昔替尼(axitinib)，替沃扎尼(tivozanib)和贝伐单抗(bevacizumab))、用于转移性和/或不可切除的疾病的标准全身疗法(例如奥沙利铂(Oxaliplatin)和伊立替康(Irinotecan))、基于铂的化学疗法、抗PD(L)-1疗法和它们的任何组合。

[0016] 在一些实施方案中，所述肿瘤包含表达人TIM3的一个或多个细胞。在一些实施方案中，所述肿瘤包含表达PD-L1、PD-L2或这两者的一个或多个细胞。

[0017] 在一些实施方案中，受试者表现出在最初的施用后至少约1个月，至少约2个月，至少约3个月，至少约4个月，至少约5个月，至少约6个月，至少约7个月，至少约8个月，至少约9个月，至少约10个月，至少约11个月，至少约1年，至少约18个月，至少约2年，至少约3年，至少约4年或至少约5年的无进展生存。

[0018] 在一些实施方案中，所述施用相对于施用前肿瘤的尺寸而言减小肿瘤的尺寸。在一些实施方案中，与施用前肿瘤的尺寸相比较，肿瘤的尺寸减小了至少约20％，至少约25％，至少约30％，至少约35％，至少约40％，至少约45％，至少约50％，至少约55％，至少约60％，至少约65％，至少约70％，至少约75％，至少约80％，至少约85％，至少约90％，至少约95％或约100％。

[0019] 在一些实施方案中，所述施用诱导肿瘤中的肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)增殖。

[0020] 在一些实施方案中，抗PD-1抗体与纳武单抗交叉竞争。在一些实施方案中，抗PD-1抗体是纳武单抗。

[0021] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体与选自表2的参考抗体交叉竞争对人TIM3的结合。在一些实施方案中，抗TIM3抗体与参考抗体在相同的表位处结合人TIM3，如通过HDX所测定的。

[0022] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体包含重链CDR1、CDR2和CDR3以及轻链CDR1、CDR2和CDR3，其中

[0023] (i)重链CDR1包含选自SEQ ID NO:41，SEQ ID NO:42，SEQ ID NO:43，SEQ ID NO:44和SEQ ID NO:45的氨基酸序列；

[0024] (ii)重链CDR2包含选自SEQ ID NO:46，SEQ ID NO:122，SEQ ID NO:123，SEQ ID NO:124，SEQ ID NO:47，SEQ ID NO:125，SEQ ID NO:48，SEQ ID NO:49，SEQ ID NO:50，SEQ

ID NO:51,SEQ ID NO:52,SEQ ID NO:413和SEQ ID NO:415的氨基酸序列;

[0025] (iii)重链CDR3包含选自SEQ ID NO:53,SEQ ID NO:126,SEQ ID NO:127,SEQ ID NO:128,SEQ ID NO:129,SEQ ID NO:128,SEQ ID NO:54,SEQ ID NO:55,SEQ ID NO:56,SEQ ID NO:57,SEQ ID NO:58,SEQ ID NO:59,SEQ ID NO:414和SEQ ID NO:416的氨基酸序列;

[0026] (iv)轻链CDR1包含选自SEQ ID NO:64和SEQ ID NO:65的氨基酸序列;

[0027] (v)轻链CDR2包含选自SEQ ID NO:66和SEQ ID NO:67的氨基酸序列;和/或

[0028] (vi)轻链CDR3包含选自SEQ ID NO:68、SEQ ID NO:69、SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71和SEQ ID NO:419的氨基酸序列。

[0029] 在一些实施方案中,抗TIM3抗体包含重链CDR1、CDR2和CDR3以及轻链CDR1、CDR2和CDR3,其中

[0030] (a1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、46和53,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0031] (a2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、122和53,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0032] (a3)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、123和53,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0033] (a4)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、124和53,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0034] (a5)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、46和126,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0035] (a6)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、46和127,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0036] (a7)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、46和128,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0037] (a8)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、46和129,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0038] (a9)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、122和128,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0039] (a10)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:41、122和126,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0040] (b1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:42、47和54,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和69;

[0041] (b2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:42、125和54,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和69;

[0042] (c)重链CDR1、CDR2和CDR3分别分别包含的氨基酸序列SEQ ID NO:43、48和55,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别分别包含的氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和69;

[0043] (d)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:44、49和56,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68;

[0044] (e1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:45、50和57,和轻链

CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和69；

[0045] (e2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:45、50和57，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和71；

[0046] (e3)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:45、50和57，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:65、67和70；

[0047] (f)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:45、51和58，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68；

[0048] (g)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:45、52和59，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和69；

[0049] (h)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:45、413和414，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和69；

[0050] (i1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:45、415和416，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和68；或

[0051] (i2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:45、415和416，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含氨基酸序列SEQ ID NO:64、66和419。

[0052] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体包含：

[0053] (1)含有选自SEQ ID NO:34，SEQ ID NO:112，SEQ ID NO:113，SEQ ID NO:114，SEQ ID NO:115，SEQ ID NO:116，SEQ ID NO:117，SEQ ID NO:118，SEQ ID NO:119，SEQ ID NO:364，SEQ ID NO:35，SEQ ID NO:120，SEQ ID NO:36，SEQ ID NO:37，SEQ ID NO:38，SEQ ID NO:121；SEQ ID NO:39，SEQ ID NO:40，SEQ ID NO:410，SEQ ID NO:411和SEQ ID NO:412的氨基酸序列的重链可变区；和/或

[0054] (2)含有选自SEQ ID NO:60，SEQ ID NO:61，SEQ ID NO:62，SEQ ID NO:63；SEQ ID NO:417和SEQ ID NO:418的氨基酸序列的轻链可变区。

[0055] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体选自IgG1，IgG2，IgG3，IgG4，和它们的变体。在一些实施方案中，抗TIM3抗体是IgG1抗体。在一些实施方案中，抗TIM3抗体包含无效应子功能的IgG1 Fc.

[0056] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体包含：

[0057] (1)含有选自SEQ ID NO:15(或22)，SEQ ID NO:92(或102)，SEQ ID NO:93(或103)，SEQ ID NO:94(或104)，SEQ ID NO:95(或105)，SEQ ID NO:96(或106)，SEQ ID NO:97(或107)，SEQ ID NO:98(或108)，SEQ ID NO:99或(109)，SEQ ID NO:351(或352)，SEQ ID NO:16(或23)，SEQ ID NO:100或(110)，SEQ ID NO:17(或24)，SEQ ID NO:18(或25)，SEQ ID NO:19(或26)，SEQ ID NO:101(或111)，SEQ ID NO:20(或27)，SEQ ID NO:21(或28)，SEQ ID NO:390(或391)，SEQ ID NO:398(或399)，和SEQ ID NO:404(或405)的氨基酸序列的重链；和/或

[0058] (2)含有选自SEQ ID NO:29，SEQ ID NO:30，SEQ ID NO:33和SEQ ID NO:408的氨基酸序列的轻链。

[0059] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体包含重链和轻链，其中：

[0060] (a1)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:15(或22)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0061] (a2)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:92(或102)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0062] (a3)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:93(或103)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0063] (a4)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:94(或104)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0064] (a5)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:95(或105)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0065] (a6)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:96(或106)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0066] (a7)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:97(或107)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0067] (a8)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:98(或108)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0068] (a9)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:99或(109)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0069] (a10)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:351(或352)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0070] (b1)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:16(或23)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:30；

[0071] (b2)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:100或(110)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:30；

[0072] (c)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:17(或24)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:30；

[0073] (d)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:18(或25)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0074] (e1)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:19(或26)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:33；

[0075] (e2)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:101(或111)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:33；

[0076] (f)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:20(或27)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29；

[0077] (g)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:21(或28)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:30；

[0078] (h)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:390(或391)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:408；

[0079] (i1)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:398(或399)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID NO:29;或

[0080] (i2)重链包含氨基酸序列SEQ ID NO:404(或405)且轻链包含氨基酸序列SEQ ID

NO:29。

[0081] 在一些实施方案中,所述施用与额外的治疗剂联合实施。在一些实施方案中,所述额外的治疗剂选自化学疗法、放射线、手术、激素剥夺(hormone deprivation)、血管生成抑制剂、额外的免疫检查点抑制剂和它们的任意组合。在一些实施方案中,所述额外的免疫检查点抑制剂包含抗LAG-3抗体、抗CTLA-4抗体、抗GITR抗体或抗PD-L1抗体。

[0082] 发明详述

[0083] 本公开涉及治疗肿瘤或治疗患有肿瘤或癌症的受试者的方法,其包括向受试者施用抑制TIM3活性的抗TIM3抗体。在一些实施方案中,抗TIM3抗体以平剂量施用或以基于体重的剂量施用。在一些实施方案中,抗TIM3抗体与另一治疗剂(例如,PD-1信号传导途径的抑制剂,例如抗PD-1抗体)组合施用。在一些实施方案中,肿瘤是实体瘤,例如晚期和/或转移性实体瘤。

[0084] 定义

[0085] 应当理解,无论在本文何处用语言“包含”、“包括”来描述方面,都还提供了“由...组成”和/或“基本上由...组成”描述的类似方面。

[0086] 除非另有定义,否则本文中使用的所有技术和科学术语具有与本公开相关的本领域普通技术人员通常理解的相同含义。例如,the Concise Dictionary of Biomedicine and Molecular Biology,Juo,Pei-Show,第二版,2002,CRC Press;The Dictionary of Cell and Molecular Biology,第三版,1999,Academic Press;和the Oxford Dictionary Of Biochemistry And Molecular Biology,2000年修订,Oxford University Press,向本领域技术人员提供了本公开中使用的许多术语的通用词典。

[0087] 术语“约”在本文中用来表示大约,大致,大概或在…的范围。当术语“约”与数值范围结合使用时,它通过在所示数值之上和之下延伸边界来调整该范围。通常,术语“约”可以以高于或低于(更高或更低)例如10%的方差来调整高于或低于所述值的数值。

[0088] 如本文中所用,“过量(overdose)”是指偶尔或故意地施用产品的任何被认为既过量又在医学上重要的剂量。

[0089] 如本文中所用,“剂量限制性毒性(dose limiting toxicities)”是基于AE的发生率、强度和持续时间来定义的,对于该AE,没有确定明确的替代原因。经历DLT的参与者将不会用研究药物再治疗,并将进入研究的安全性随访期。

[0090] 在一些实施方案中,下列与研究药物相关的事件中的任何一项都被视为肝DLT:(1)血清中转氨酶(AST,ALT)、碱性磷酸酶(ALP)或总胆红素为4级升高,没有胆汁淤积;(2)血清中转氨酶(AST,ALT)或碱性磷酸酶(ALP)为3级升高,没有胆汁淤积,持续时间超过5天;(3)有症状性肝炎(例如右上腹压痛、黄疸和瘙痒)的AST或ALT为2级升高;或(4)AST或ALT>3x ULN和总胆红素>2x ULN,但没有胆汁淤积的初步发现(升高的ALP,例如,与Hy氏定律或FDA定义的潜在药物诱导的肝损伤[pDILI]一致的发现)。

[0091] 在一些实施方案中,以下研究药物相关事件中的任何一项都被视为血液学DLT:(1)4级中性粒细胞减少症持续≥7天;(2)4级血小板减少症;(3)3级血小板减少伴出血或任何要求血小板输注;(4)发热性中性粒细胞减少;(5)3级溶血(即,需要输注或医学干预如类固醇);或(6)潜在疾病无法解释的4级贫血。

[0092] 在一些实施方案中,以下研究药物相关事件中的任何一项都被视为皮肤病性DLT:

(1)4级皮疹;(2)如果1至2周输注延迟后无改善(即,消退度(resolution)降至≤1级),则为3级皮疹。

[0093] 在一些实施方案中,以下事件中的任何事件将被视为DLT:(1)2级药物相关性葡萄膜炎,巩膜炎,虹膜炎眼痛或视力模糊,其对局部治疗无反应且未改善至1级严重性直到随后的剂量或需要全身治疗;(2)3级药物有关的葡萄膜炎,巩膜炎,虹膜炎,肺炎,支气管痉挛或神经系统毒性;(3)4级超敏反应,或<6小时内未形成为1级的3级超敏反应;(4)≥2级结肠炎持续超过5天;(5)≥3级结肠炎持续超过48小时;或(6)≥3级结肠炎持续超过48小时。

[0094] 在一些实施方案中,除以下各项外,其他≥3级研究药物相关的毒性将被视为DLT:(1)3级电解质异常,其不并发有相关临床不良体验,持续时间少于72小时,或者自发解决或对常规医疗干预有反应;(2)3级持续小于48小时的恶心、呕吐或腹泻,并且自发解决或对常规医疗干预有反应;(3)3级或4级升高的不与胰腺炎的临床或影像学证据相关的淀粉酶或脂肪酶;(4)3级与血液动力学妥协(例如低血压、终末器官灌注受损的临床或实验室证据)无关的发烧;(5)3级内分泌病,其通过激素替代是很好控制的;(6)3级肿瘤发作(定义为定位在已知或疑似肿瘤的部位的疼痛、刺激或皮疹);和(7)3级疲劳;(8)≤3级输注反应,其在<6小时内回到1级。

[0095] 如本文所用,术语“T细胞免疫球蛋白和含粘蛋白结构域的蛋白3”或“TIM3”是指一种受体,其是T细胞免疫球蛋白和粘蛋白结构域(TIM)蛋白家族的一个成员。TIM3的主要配体包括磷脂酰丝氨酸(TIM3-L)。TIM3也称为甲型肝炎病毒细胞受体2(HAVCR2),T细胞免疫球蛋白粘蛋白受体3,TIM-3,TIMD3,TIMD-3,肾损伤分子3,KIM-3和CD366。术语“TIM3”包括细胞天然表达的TIM3的任何变体或同工型。因此,本文所述的抗体可与人以外物种的TIM3(例如食蟹猴TIM3)交叉反应。备选地,所述抗体可以对人TIM3具有特异性,并且不表现出与其他物种的任何交叉反应性。TIM3或其任何变体和同工型可以从天然表达它们的细胞或组织分离,或者可以使用本领域中熟知的技术和/或本文所述的技术重组产生。

[0096] 已鉴定出人TIM3的两种同工型。同工型1(登录号NP_116171;SEQ ID NO:286)由301个氨基酸组成,并代表规范序列。同工型2(登录号AAH20843;SEQ ID NO:287)由142个氨基酸组成,并且是可溶的。它缺少氨基酸残基143-301,其编码TIM3的跨膜结构域、胞质结构域和部分细胞外结构域。所述氨基酸残基132-142也不同于上述规范序列。

[0097] 以下是两种已知的人TIM3同工型的氨基酸序列。

[0098] (A)人TIM3同工型1(登录号NP_116171;SEQ ID NO:286;由具有登录号NM_032782.4;SEQ ID NO:288的核苷酸序列编码):

[0099] MFSHLPFDCVLLLLLLLLTRSSEVEYRAEVGQNAYLPCFYTPAAPGNLVPVCWGKGACPVFECGNVVLRTDERDVNYWTSRYWLNGDFRKGDVSLTIENVTLADSGIYCCRIQIPGIMNDEKFNLKLVIKPAKVTPAPTRQRDFTAAFPRMLTTRGHGPAETQTLGSLPDINLTQISTLANELRDSRLANDLRDSGATIRIGIYIGAGICAGLALALIFGALIFKWYSHSKEKIQNLSLISLANLPPSGLANAVAEGIRSEENIYTIEENVYEVEEPNEYYCYVSSRQQPSQPLGCRFAMP

[0100] (B)人TIM3同工型2(登录号AAH20843;SEQ ID NO:287;由具有登录号BC020843.1;SEQ ID NO:289的核苷酸序列编码):

[0101] MFSHLPFDCVLLLLLLLLTRSSEVEYRAEVGQNAYLPCFYTPAAPGNLVPVCWGKGACPVFECGNVVLRTDERDVNYWTSRYWLNGDFRKGDVSLTIENVTLADSGIYCCRIQIPGIMNDEKFNLKLVIKPGEWTFACHLYE

[0102] 同工型1和2的信号序列对应于氨基酸1-21(带下划线)。因此,成熟同工型1和2分别由氨基酸22至301或142组成。成熟的人TIM3的胞外结构域由SEQ ID NO:286的氨基酸22-202组成,并具有以下氨基酸序列:

[0103] SEVEYRAEVGQNAYLPCFYTPAAPGNLVPVCWGKGACPVFECGNVVLRTDERDVNYWTSRYWLNGDFRKGDVSLTIENVTLADSGIYCCRIQIPGIMNDEKFNLKLVIKPAKVTPAPTRQRDFTAAFPRMLTTRGHGPAETQTLGSLPDINLTQISTLANELRDSRLANDLRDSGATIRIG(SEQ ID NO:290).

[0104] 食蟹猴TIM3蛋白由以下氨基酸序列(包括信号序列)组成:

[0105] MFSHLPFDCVLLLLLLLLTRSSEVEYIAEVGQNAYLPCSYTPAPPGNLVPVCWGKGACPVFDCSNVVLRTENRDVNDRTSGRYWLKGDFHKGDVSLTIENVTLADSGVYCCRIQIPGIMNDEKHNLKLVVIKPAKVTPAPTLQRDLTSAFPRMLTTGEHGPAETQTPGSLPDVNLTQIFTLTNELRDSGATIRTAIYIAAGISAGLALALIFGALIFKWYSHSKEKTQNLSLISLANIPPSGLANAVAEGIRSEENIYTIEEDVYEVEEPNEYYCYVSSGQQPSQPLGCRFAMP(SEQ ID NO:360)

[0106] 在一些实施方案中,术语“抗体”是指包含通过二硫键相互连接的至少两条重(H)链和两条轻(L)链的蛋白质。每条重链由重链可变区(在本文中缩写为VH)和重链恒定区(在本文中缩写为CH)组成。在某些抗体中,例如天然存在的IgG抗体,重链恒定区包含铰链和三个结构域CH1,CH2和CH3。在一些抗体,例如天然存在的IgG抗体中,每个轻链包含轻链可变区(在本文中缩写为VL)和轻链恒定区。轻链恒定区由一个结构域(在本文中缩写为CL)组成。VH区和VL区可以进一步细分为高变区,称为互补决定区(CDR),其间散布着较保守的区,称为构架区(FR)。每个VH和VL由三个CDR和四个FR组成,它们按以下顺序从氨基末端到羧基末端排列:FR1,CDR1,FR2,CDR2,FR3,CDR3和FR4。重链和轻链的可变区包含与抗原相互作用的结合结构域。抗体的恒定区可以介导免疫球蛋白与宿主组织或因子的结合,所述宿主组织或因子包括免疫系统的多种细胞(例如,效应细胞)和经典补体系统的第一组分(C1q)。重链可以具有或不具有C末端赖氨酸。除非本文另有说明,否则可变区中的氨基酸使用Kabat编号系统编号,而恒定区中的氨基酸使用EU系统编号。

[0107] 在一些实施方案中,本文所用的“IgG抗体”,例如人IgG1,IgG2,IgG3和IgG4抗体具有天然存在的IgG抗体的结构,即它具有与相同亚类的天然IgG抗体相同数量的重链和轻链以及二硫键。例如,抗TIM3 IgG1,IgG2,IgG3或IgG4抗体由两条重链(HC)和两条轻链(LC)组成,其中两条HC和LC通过分别存在于天然存在的IgG1,IgG2,IgG3和IgG4抗体中的相同数目和位置的二硫键连接(除非该抗体已进行了修饰二硫键的突变)。

[0108] 抗体通常以高亲和力特异性结合其相应抗原,这由10^{-5}至10^{-11}M或更小的解离常数(K_D)反映。通常认为任何大于约10^{-4}M的K_D表示非特异性结合。如本文所用,与抗原“特异性结合”的抗体是指以高亲和力结合抗原和基本上同一的抗原的抗体,这意味着具有10^{-7}M或更小,10^{-8}M或更小,5x 10^{-9}M或更小或在10^{-8}M和10^{-10}M之间或更小的K_D,但不与无关抗原以高亲和力结合。如果抗原与给定抗原表现出高度的序列同一性,例如,如果它表现与给定抗原的序列至少80%,至少90%,至少95%,至少97%或至少99%的序列同一性,则该抗原与给定抗原“基本上同一”。举例来说,在一些实施方案中,与人TIM3特异性结合的抗体还可以与来自某些灵长类物种的TIM3抗原(例如食蟹猴TIM3)具有交叉反应性,但不能与其他物种的TIM3抗原或不能与不为TIM3的抗原交叉反应。

[0109] 免疫球蛋白可以来自任何通常已知的同种型,包括但不限于IgA,分泌型IgA,IgG

和IgM。IgG同种型在某些物种中分为亚类:在人中为IgG1,IgG2,IgG3和IgG4,且在小鼠中为IgG1,IgG2a,IgG2b和IgG3。在一些实施方案中,本文所述的抗TIM3抗体属于IgG1亚型。免疫球蛋白(例如IgG1)以几种同种异型存在,它们最多在一些氨基酸上彼此不同。举例来说,"抗体"包括天然存在的抗体和非天然存在的抗体;单克隆和多克隆抗体;嵌合和人源化抗体;人抗体和非人抗体以及全合成抗体。

[0110] 本文所用的术语抗体的"抗原结合部分"是指保留特异性结合抗原(例如人TIM3)的能力的抗体的一个或多个片段。已经显示抗体的抗原结合功能可以通过全长抗体的片段来执行。抗体例如本文所述的抗TIM3抗体的术语"抗原结合部分"所涵盖的结合片段的实例包括(i)Fab片段(木瓜蛋白酶切割的片段)或由V_L,V_H,LC和CH1结构域组成的类似单价片段;(ii)F(ab')2片段(来自胃蛋白酶切割的片段)或包含通过铰链区的二硫键连接的两个Fab片段的类似二价片段;(iii)由V_H和CH1结构域组成的Fd片段;(iv)由抗体单臂的V_L和V_H结构域组成的Fv片段,(v)由V_H结构域组成的dAb片段(Ward等人,(1989)Nature 341:544-546);(vi)分离的互补决定区(CDR)和(vii)两个或更多个分离的CDR的组合,其可以任选地通过合成的接头连接。此外,尽管Fv片段的两个结构域V_L和V_H由不同的基因编码,但可以使用重组方法通过合成的接头将它们连接起来,从而使它们成为一条单一蛋白链,其中V_L区和V_H区配对以形成单价分子(称为单链Fv(scFv);参见例如Bird等人(1988)Science 242:423-426;和Huston等人(1988)Proc.Natl.Acad.Sci.USA 85:5879-5883)。这样的单链抗体也意图包含在术语抗体的"抗原结合部分"中。使用本领域技术人员已知的常规技术获得这些抗体片段,并以与完整抗体相同的方式筛选片段的效用。可以通过重组DNA技术或通过完整免疫球蛋白的酶促或化学切割来产生抗原结合部分。

[0111] 如本文所用,术语"单克隆抗体"是指来自基本上均质的抗体群体的抗体,即,群体中包含的各个抗体是基本上相似的并且结合相同的表位(例如,抗体显示出单一的结合特异性和亲和力),除了在单克隆抗体生产过程中可能出现的可能的变体,此类变体通常以少量存在。修饰语"单克隆"表示从基本上同质的抗体群体获得的抗体的特征,而不应解释为要求通过任何特定方法生产抗体。术语"人单克隆抗体"是指来自基本上均质的抗体群体的抗体,其显示出单一结合特异性并且具有源自人种系免疫球蛋白序列的可变和任选的恒定区。在一些实施方案中,由杂交瘤产生人单克隆抗体,包括将获自转基因非人动物(例如转基因小鼠)的B细胞融合至永生化细胞,其中所述转基因非人动物具有包含人重链转基因和轻链转基因的基因组。

[0112] 如本文所用,术语"重组人抗体"包括通过重组方式制备,表达,产生或分离的所有人抗体,例如(a)从人免疫球蛋白基因的转基因或转染色体动物(例如小鼠)或从其制备的杂交瘤中分离的抗体,(b)从经转化的旨在表达抗体的宿主细胞例如从转染瘤(transfectoma)分离的抗体,(c)从重组的组合人抗体文库中分离的抗体,和(d)通过涉及将人免疫球蛋白基因序列剪接至其他DNA序列的任何其他方式制备,表达,产生或分离的抗体。此类重组人抗体包含利用特定人种系免疫球蛋白序列的可变区和恒定区,该序列由种系基因编码,但包括随后的重排和突变,例如在抗体成熟期间发生的重排和突变。如本领域中已知的(参见,例如,Lonberg(2005)Nature Biotech.23(9):1117-1125),可变区包含抗原结合结构域,其由多个基因编码,所述多个基因重排以形成对外来抗原特异的抗体。除重排外,还可以通过多个单氨基酸变化(称为体细胞突变或超突变)进一步修饰可变区,以增

加抗体对外来抗原的亲和力。在对抗原的进一步的应答中，恒定区将改变(即同种型转换)。因此，应答于抗原而重排和体细胞突变的编码轻链和重链免疫球蛋白多肽的核酸分子不能与原始核酸分子具有序列同一性，而是基本上同一或相似(即，至少具有80％的同一性)。

[0113] “人”抗体(HuMAb)是指具有可变区的抗体，其中构架区和CDR区均衍生自人种系免疫球蛋白序列。此外，如果抗体包含恒定区，则恒定区也衍生自人种系免疫球蛋白序列。本文所述的抗TIM3抗体可包括不由人种系免疫球蛋白序列编码的氨基酸残基(例如，通过体外随机或位点特异性诱变或体内体细胞突变引入的突变)。然而，本文所用的术语“人抗体”不意图包括其中衍生自另一哺乳动物物种例如小鼠的种系的CDR序列嫁接到人构架区序列上的抗体。术语“人”抗体和“完全人”抗体同义使用。

[0114] “人源化”抗体是指其中非人抗体的CDR结构域之外的一些、大多数或全部氨基酸被衍生自人免疫球蛋白的相应氨基酸替代的抗体。在抗体的人源化形式的一些实施方案中，CDR结构域外的一些、大多数或全部氨基酸已被来自人免疫球蛋白的氨基酸替代，而一个或多个CDR区内的一些、大多数或全部氨基酸未改变。允许对氨基酸进行少量的添加、缺失、插入、取代或修饰，只要它们不消除抗体结合特定抗原的能力即可。“人源化”抗体保留与原始抗体相似的抗原特异性。

[0115] “嵌合抗体”是指其中可变区衍生自一个物种而恒定区衍生自另一物种的抗体，例如其中可变区衍生自小鼠抗体和恒定区衍生自人抗体的抗体。

[0116] 如本文所用，“同种型”是指由重链恒定区基因编码的抗体类别(例如，IgG1，IgG2，IgG3，IgG4，IgM，IgA1，IgA2，IgD和IgE抗体)。

[0117] “同种异型”是指特定同种型组内的天然存在的变体，这些变体在一些氨基酸上有所不同(参见，例如，Jefferis等人(2009)mAbs 1:1)。本文所述的抗TIM3抗体可以是任何同种异型。如本文所用，称为"IgG1f"、"IgG1.1f"或"IgG1.3f"同种型的抗体分别是同种异型"f"的IgG1、无效应子功能的IgG1.1和无效应子功能的IgG1.3抗体，即，具有例如，如SEQ ID NO:3所示的根据如Kabat中所述的EU索引的214R，356E和358M。

[0118] 短语“识别抗原的抗体”和“对抗原特异的抗体”在本文中与术语“与抗原特异性结合的抗体”可互换使用。

[0119] 如本文所用，“分离的抗体”是指基本上不含有具有不同抗原特异性的其他抗体的抗体(例如，与TIM3特异性结合的分离的抗体基本上不含有与TIM3之外的抗原特异性结合的抗体)。但是，与TIM3特异性结合的分离的抗体可以与其他抗原(例如来自不同物种的TIM3分子)具有交叉反应性。此外，分离的抗体可以基本上不含其他蛋白质和细胞物质。在一些实施方案中，抗体包括连接至另一试剂(例如，小分子药物)的缀合物。

[0120] 如本文所用，“抑制TIM3-L与TIM3结合”的抗体用来指抑制TIM3与其配体例如磷脂酰丝氨酸结合的抗体，例如在使用人TIM3转染的CHO细胞或表达TIM3的活化T细胞的结合测定法中，具有EC_{50}约1μg/mL或更小，如约0.9μg/mL或更小，约0.85μg/mL或更小，约0.8μg/mL或更小，约0.75μg/mL或更小，约0.7μg/mL或更小，约0.65μg/mL或更小，约0.6μg/mL或更小，约0.55μg/mL或更小，约0.5μg/mL或更小，约0.45μg/mL或更小，约0.4μg/mL或更小，约0.35μg/mL或更小，约0.3μg/mL或更小，约0.25μg/mL或更小，约0.2μg/mL或更小，约0.15μg/mL或更小，约0.1μg/mL或更小或约0.05μg/mL或更小，在本领域已知的方法中，例如本文所述的基于FACS的结合测定法中。

[0121] “效应子功能”是指抗体Fc区与Fc受体或配体的相互作用或由此产生的生化事件。示例性的“效应子功能”包括C1q结合，补体依赖性细胞毒性(CDC)，Fc受体结合，FcγR介导的效应子功能，例如ADCC和抗体依赖性细胞介导的吞噬作用(ADCP)，以及细胞表面受体的下调(例如，B细胞受体；BCR)。此类效应子功能通常需要Fc区与结合结构域(例如抗体可变结构域)结合。

[0122] “Fc受体”或“FcR”是与免疫球蛋白的Fc区结合的受体。结合IgG抗体的FcR包含FcγR家族的受体，包括这些受体的等位变体和备选地剪接形式。FcγR家族由三种激活因子(小鼠中的FcγRI，FcγRIII，和FcγRIV；人中的FcγRIA，FcγRIIA，和FcγRIIIA)和一个抑制性受体(FcγRIIB)组成。人FcγR的多个性质是本领域已知的。大多数先天性效应细胞类型共表达一种或多种激活性FcγR和抑制性FcγRIIB，而自然杀伤(NK)细胞选择性表达一种激活性Fc受体(小鼠中为FcγRIII，人中为FcγRIIIA)，但小鼠和人中不表达抑制性FcγRIIB。人IgG1与大多数人Fc受体结合，并且就其结合的激活性Fc受体的类型而言，它被认为等同于鼠IgG2a。

[0123] “Fc区”(片段可结晶区)或“Fc结构域”或“Fc”是指抗体重链的C端区域，其介导免疫球蛋白与宿主组织或因子的结合，包括与位于免疫系统各种细胞(例如效应细胞)上的Fc受体或经典补体系统的第一成分(C1q)的结合。因此，Fc区包含除第一恒定区免疫球蛋白结构域(例如，CH1或CL)之外的抗体的恒定区。在IgG，IgA和IgD抗体同种型中，Fc区包含两条相同的蛋白片段，衍生自抗体两条重链的第二(CH2)和第三(CH3)恒定结构域；IgM和IgE Fc区在每条多肽链中包含三个重链恒定结构域(CH结构域2-4)。对于IgG，Fc区包含免疫球蛋白结构域CH2和CH3以及CH1和CH2结构域之间的铰链。尽管免疫球蛋白重链Fc区边界的定义可能会有所不同，但如本文所定义，人IgG重链Fc区定义为从IgG1的氨基酸残基D221，IgG2的V222，IgG3的L221和IgG4的P224延伸至重链羧基末端，其中编号是根据Kabat中的EU索引。人IgG Fc区的CH2结构域从氨基酸237延伸至氨基酸340，并且CH3结构域在Fc区中位于CH2结构域的C末端侧，即，它从氨基酸341延伸至IgG的氨基酸447或446(如果不存在C端赖氨酸残基)或445(如果不存在C端甘氨酸和赖氨酸残基)。如本文所用，Fc区可以是天然序列Fc，包括任何同种异型变体或变体Fc(例如，非天然存在的Fc)。Fc也可以指分离的该区域或在包含Fc的蛋白多肽的情形中指该区域，例如“包含Fc区的结合蛋白”也称为“Fc融合蛋白”(例如，抗体或免疫粘附素)。

[0124] “天然序列Fc区”或“天然序列Fc”包含与自然界中发现的Fc区的氨基酸序列相同的氨基酸序列。天然序列人Fc区包括天然序列人IgG1 Fc区；天然序列人IgG2 Fc区；天然序列人IgG3 Fc区；和天然序列人IgG4 Fc区以及其天然存在的变体。天然序列Fc包括Fc的各种同种异型(参见，例如，Jefferis等人(2009)mAbs 1:1)。

[0125] 术语“表位”或“抗原决定簇”是指抗原(例如TIM3)上免疫球蛋白或抗体特异性结合的位点，例如，如用于鉴定它的特定方法所定义。表位既可以由连续氨基酸(通常为线性表位)形成，也可以由蛋白质的三级折叠而并置的非连续氨基酸(通常为构象表位)形成。由连续氨基酸形成的表位通常但不总是在暴露于变性溶剂时保留，而由三级折叠形成的表位通常在用变性溶剂处理时丢失。表位通常以独特的空间构象包含至少3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14或15个氨基酸。确定给定抗体结合哪些表位的方法(即表位作图)是本领域众所周知的，并且包括例如免疫印迹和免疫沉淀测定法，其中使用给定的抗体(例如抗TIM3抗

体)测试来自蛋白(例如来自TIM3)的重叠或连续肽的反应性。确定表位的空间构象的方法包括本领域和本文所述的技术,例如X射线晶体学,抗原突变分析,二维核磁共振和HDX-MS(参见例如,表位Mapping Protocols in Methods in Molecular Biology,Vol.66,G.E.Morris编著(1996))。

[0126] 术语“表位作图”是指鉴定用于抗体-抗原识别的分子决定簇的过程。

[0127] 谈及两种或更多种抗体时,术语“结合相同的表位”是指抗体结合氨基酸残基的相同区段,如通过给定方法所确定的。用本文描述的抗体确定抗体是否结合“TIM3的相同表位”的技术包括例如表位作图方法,例如对抗原:抗体复合物的晶体进行X射线分析,从而提供表位的原子分辨;和氢/氘交换质谱(HDX-MS)。其他方法监测抗体与抗原片段或抗原的突变变异的结合,其中由于抗原序列内氨基酸残基的修饰而导致的结合丧失通常认为是表位组分的指示。另外,也可以使用用于表位作图的计算机组合方法。这些方法取决于目标抗体从组合噬菌体展示肽库中亲和分离特定短肽的能力。具有相同的VH和VL或相同的CDR1、2和3序列的抗体预期与相同的表位结合。

[0128] “与另一种抗体竞争结合靶的抗体”是指(部分或完全)抑制另一种抗体与靶结合的抗体。可以使用已知的竞争实验,例如BIACORE®表面等离子体共振(SPR)分析确定两种抗体是否相互竞争结合靶,即一种抗体是否以及在何种程度上抑制另一种抗体与靶的结合。在一些实施方案中,一种抗体与另一种抗体竞争并抑制另一种抗体与靶的结合至少50%,60%,70%,80%,90%或100%。抑制或竞争的水平可以不同,这取决于哪种抗体是“阻断抗体”(即,首先与靶孵育的冷抗体)。竞争测定法可以如Ed Harlow和David Lane,Cold Spring Harb Protoc;2006;doi:10.1101/pdb.prot4277或Ed Harlow和David Lane,"Using Antibodies"的第11章,Cold Spring Harbor Laboratory Press,Cold Spring Harbor,NY,USA 1999中所述进行。如果两种抗体相互阻断,则所述抗体“交叉竞争”,在两种方式中都至少阻断50%,即在竞争实验中,不管是否首先将一种抗体或另一种抗体与抗原接触。

[0129] 用于确定两种抗体是否竞争或交叉竞争结合的竞争结合测定法包括:例如通过流式细胞术竞争与表达TIM3的T细胞的结合,如实施例中所述。其他方法包括:SPR(例如BIACORE®,固相直接或间接放射免疫测定法(RIA),固相直接或间接酶免疫测定法(EIA),夹心竞争测定法(参见Stahli等人,Methods in Enzymology 9:242(1983));固相直接生物素-亲和素EIA(参见Kirkland等人,J.Immunol.137:3614(1986));固相直接标记测定法,固相直接标记夹心测定法(参见Harlow和Lane,Antibodies:A Laboratory Manual,Cold Spring Harbor Press(1988));使用1-125标记的固相直接标记RIA(参见Morel等人,Mol.Immunol.25(1):7(1988));固相直接生物素-亲和素EIA(Cheung等人,Virology 176:546(1990));和直接标记的RIA。(Moldenhauer等人,Scand.J.Immunol.32:77(1990))。

[0130] 如本文所用,术语“特异地结合”,“选择地结合”,“选择性结合”和“特异性结合”是指抗体结合至预定抗原上的表位。通常,抗体(i)以约小于10^{-7}M,如约小于10^{-8}M,10^{-9}M或10^{-10}M或甚至更低的平衡解离常数(K_D)结合,例如,当使用预定抗原(例如重组人TIM3)作为分析物且抗体作为配体,在BIACORE®2000仪器中通过例如表面等离子体共振(SPR)技术确定的,或通过抗体与抗原阳性细胞结合的Scatchard分析确定的,和(ii)以比预定抗原以外或紧密相关抗原以外的非特异性抗原(例如BSA,酪蛋白)的结合亲和力至少大两倍的亲和力

与预定抗原结合。因此，“特异性结合人TIM3的抗体”是指以10^{-7}M或更小，如约小于10^{-8}M，10^{-9}M或10^{-10}M或甚至更低的K_D结合可溶性或细胞结合的人TIM3的抗体。“与食蟹猴TIM3交叉反应”的抗体是指以10^{-7}M或更小，如约小于10^{-8}M，10^{-9}M或10^{-10}M或甚至更低的K_D结合食蟹猴TIM3的抗体。在一些实施方案中，不与来自非人物种的TIM3交叉反应的此类抗体在标准结合测定法中显示出对这些蛋白质的基本上不可检测的结合。

[0131] 如本文所用，术语"k_{assoc}"或"k_a"是指特定抗体-抗原相互作用的缔合速率，而如本文所用，术语"k_{dis}"或"k_d"是指特定抗体-抗原相互作用的解离速率。如本文所用，术语"K_D"是指解离常数，其获自k_d与k_a的比(即，k_d/k_a)，并表示为摩尔浓度(M)。可以使用本领域熟知的方法确定抗体的K_D值。确定抗体K_D值的可用方法包括表面等离子体共振，生物传感器系统(如BIACORE®系统)或流式细胞术和Scatchard分析。

[0132] 如本文所用，术语对IgG抗体的“高亲和力”是指对靶抗原具有K_D 10^{-8}M或更小，10^{-9}M或更小或10^{-10}M或更小的抗体。但是，对其他抗体同种型而言“高亲和力”结合可变化。例如，对IgM同种型的“高亲和力”结合是具有K_D 10^{-10}M或更小或10^{-8}M或更小的抗体。

[0133] 在使用抗体或其抗原结合片段的体外或体内测定法的上下文中，术语"EC_{50}"是指诱导应答为50％最大应答的抗体或其抗原结合部分的浓度，即，所述50％最大应答是在最大应答和基线之间的一半。

[0134] 如本文所用，术语“天然存在的”应用于物体是指可以在自然界中发现的物体的事实。例如，存在于生物体(包括病毒)中的多肽或多核苷酸序列是天然存在的，该多肽或多核苷酸序列可以从自然界中分离出并且未被人为地故意修饰。

[0135] “多肽”是指包含至少两个连续连接的氨基酸残基的链，对该链的长度没有上限。蛋白质中的一个或多个氨基酸残基可包含修饰，例如但不限于糖基化、磷酸化或二硫键形成。“蛋白质”可以包含一个或多个多肽。

[0136] 如本文所用，术语“核酸分子”旨在包括DNA分子和RNA分子。核酸分子可以是单链或双链的，并且可以是cDNA。

[0137] “保守的氨基酸取代”是指氨基酸残基被具有相似侧链的氨基酸残基取代。具有相似侧链的氨基酸残基家族已经在本领域中定义。这些家族包括具有碱性侧链的氨基酸(例如赖氨酸，精氨酸，组氨酸)，具有酸性侧链的氨基酸(例如天冬氨酸，谷氨酸)，不带电荷的极性侧链氨基酸(例如甘氨酸，天冬酰胺，谷氨酰胺，丝氨酸，苏氨酸，酪氨酸，半胱氨酸，色氨酸)，非极性侧链氨基酸(例如丙氨酸，缬氨酸，亮氨酸，异亮氨酸，脯氨酸，苯丙氨酸，甲硫氨酸)，β支化侧链氨基酸(例如苏氨酸，缬氨酸，异亮氨酸)和芳族侧链氨基酸(例如酪氨酸，苯丙氨酸，色氨酸，组氨酸)。在一些实施方案中，抗TIM3抗体中的预测的非必需氨基酸残基被来自相同侧链家族的另一个氨基酸残基替代。鉴定不消除抗原结合的核苷酸和氨基酸保守取代的方法是本领域众所周知的(参见，例如，Brummell等人，Biochem.32:1180-1187(1993)；Kobayashi等人Protein Eng.12(10):879-884(1999)；和Burks等人Proc.Natl.Acad.Sci.USA 94:412-417(1997))。

[0138] 对于核酸，术语“基本同源性(substantial homology)”表示当最佳比对和比较两个核酸或其指定序列时，所述两个核酸或其指定序列在具有适当的核苷酸插入或缺失下，至少约80％、至少约90％至95％或至少约98％至99.5％的核苷酸是相同的。备选地，当所述节段在选择的杂交条件下与所述链的互补序列杂交时，则存在基本同源性。

[0139] 对于多肽，术语“基本同源性”表示当两个多肽或其指定的序列最佳比对和比较时，所述两个多肽或其指定的序列在具有适当的氨基酸插入或缺失下，至少约80％的氨基酸、至少约90％至95％或至少约98％至99.5％的氨基酸是相同的。

[0140] 两个序列之间的同一性百分数是所述序列共享的相同位置数的函数(即，％同源性＝相同位置数/位置总数x 100)，其中考虑了缺口数和每个缺口的长度，需要引入这些缺口用于这两个序列的最佳比对。可以使用数学算法来完成两个序列之间的序列比较和同一性百分数的确定，如以下非限制性实施例所述。

[0141] 可以使用GCG软件包(可从worldwideweb.gcg.com获得)中的GAP程序、使用NWSgapdna.CMP矩阵和缺口权重40、50、60、70或80和长度权重1、2、3、4、5或6确定两个核苷酸序列之间的同一性百分数。也可以使用纳入ALIGN程序(2.0版)中的E.Meyers和W.Miller(CABIOS，4:11-17(1989))算法，使用PAM120权重残基表、缺口长度罚分12和缺口罚分4确定两个核苷酸序列或氨基酸序列之间的同一性百分数。此外，可以使用纳入GCG软件包的GAP程序(可从http://www.gcg.com获得)的Needleman和Wunsch(J.Mol.Biol.(48):444-453(1970))算法，使用Blossum 62矩阵或PAM250矩阵，以及缺口权重16、14、12、10、8、6或4和长度权重1、2、3、4、5或6确定两个氨基酸序列之间的同一性百分数。

[0142] 本文所述的核酸和蛋白质序列可以进一步用作“查询序列”以对公共数据库进行搜索以例如鉴定相关序列。可以使用Altschul等人(1990)J.Mol.Biol.215:403-10的NBLAST和XBLAST程序(2.0版)执行此类搜索。可以使用NBLAST程序、分值＝100、字长＝12进行BLAST核苷酸搜索，以获得与本文所述的核酸分子同源的核苷酸序列。可以使用XBLAST程序、分值＝50、字长＝3进行BLAST蛋白质搜索，以获得与本文所述的蛋白分子同源的氨基酸序列。为了获得用于比较目的的缺口比对，可以如Altschul等人，(1997)Nucleic Acids Res.25(17):3389-3402中所述使用缺口BLAST。当使用BLAST和缺口BLAST程序时，可以使用各程序(例如XBLAST和NBLAST)的默认参数。参见worldwideweb.ncbi.nlm.nih.gov。

[0143] 核酸可以在全细胞、细胞裂解物中存在或以部分纯化的或基本上纯的形式存在。当核酸通过标准技术，包括碱/SDS处理、CsCl带、柱层析、琼脂糖凝胶电泳和其他本领域众所周知的方法从其他细胞组分或其他污染物，例如其他细胞核酸(例如，染色体的其他部分)或蛋白质中纯化出来时，该核酸是“分离的”或“呈现为基本上纯的”。参见F.Ausubel等人编著，Current Protocols in Molecular Biology，Greene Publishing and Wiley Interscience，New York(1987)。

[0144] 可以根据标准技术突变核酸例如cDNA，以提供基因序列。对于编码序列，这些突变可根据需要影响氨基酸序列。特别地，考虑了与天然V、D、J、恒定区、转换(switches)和本文所述的其他此类序列基本同源或衍生自它们的DNA序列(其中“衍生”表示一个序列与另一个序列相同或来自另一个序列的修饰)。

[0145] 如本文所用，术语“载体(vector)”旨在指能够转运已与其连接的另一核酸的核酸分子。载体的一种类型是“质粒”，其是指这样的环状双链DNA环，在其中可以连接额外的DNA区段。载体的另一种类型是病毒载体，其中可以将额外的DNA节段连接到病毒基因组中。某些载体能够在引入它们的宿主细胞中自主复制(例如，具有细菌复制起点的细菌载体和游离型哺乳动物载体)。在导入宿主细胞后，可以将其他载体(例如，非游离型哺乳动物载体)整合到宿主细胞的基因组中，并因此与宿主基因组一起复制。此外，某些载体能够指导与其

可操作连接的基因的表达。这样的载体在本文中称为“重组表达载体”(或简称为“表达载体”)。通常,在重组DNA技术中有用的表达载体通常为质粒形式。在本说明书中,“质粒”和“载体”可以互换使用,因为质粒是最常用的载体形式。但是,还包括其他形式的表达载体,例如病毒载体(例如,复制缺陷型逆转录病毒、腺病毒和腺相关病毒),它们具有等同的(equivalen)功能。

[0146] 如本文所用,术语“重组宿主细胞”(或简称为“宿主细胞”)旨在指包含非天然存在于该细胞中的核酸的细胞,并且可以是已导入了重组表达载体的细胞。应当理解,这些术语不仅旨在指特定的对象细胞,而且还指该细胞的后代。因为在后代中由于突变或环境影响可能会发生某些修饰,所以这种后代实际上不能与亲本细胞相同,但仍包括在本文所用的术语“宿主细胞”的范围内。

[0147] “免疫应答”是如本领域中所理解的,并且通常是指脊椎动物中针对外来物质或异常例如癌细胞的生物应答,该应答保护生物体免受这些物质和由它们引起的疾病。免疫应答是由免疫系统的一个或多个细胞(例如T淋巴细胞,B淋巴细胞,自然杀伤(NK)细胞,巨噬细胞,嗜酸性粒细胞,肥大细胞,树突细胞或嗜中性粒细胞)和可溶性大分子的作用介导的,其中所述可溶性大分子是由这些细胞中的任何一种细胞产生的或由肝脏产生的(包括抗体,细胞因子和补体),其导致选择性地靶向、结合、破坏、摧毁和/或从脊椎动物体内清除入侵的病原体、感染了病原体的细胞或组织、癌细胞或其他异常细胞,或者在自身免疫或病理性炎症的情况下,针对正常的人细胞或组织。免疫反应包括例如激活或抑制T细胞,例如效应T细胞、Th细胞、$CD4^+$细胞、$CD8^+$T细胞或Treg细胞,或激活或抑制免疫系统的任何其他细胞,例如NK细胞。

[0148] “免疫调节剂”或“免疫调节物”是指这样的物质,例如靶向信号传递途径的组分的物质,其可参与调节、调整或修饰免疫应答。“调节”、“调整”或“修饰”免疫应答是指免疫系统的细胞或此细胞(例如效应T细胞,如Th1细胞)的活性的任何改变。这样的调节包括对免疫系统的刺激或抑制,其可以通过多种细胞类型的数量的增加或减少、这些细胞的活性的增加或降低、或免疫系统中可发生的任何其他变化来体现。已经鉴定了抑制性和刺激性免疫调节物,其中一些可以在肿瘤微环境中具有增强的功能。在一些实施方案中,免疫调节物靶向T细胞表面上的分子。“免疫调节性靶”或“免疫调节的靶”是这样的分子,例如细胞表面分子,其是通过物质、试剂(agent)、部分、化合物或分子的结合而被靶向并且其活性通过所述结合而被改变的分子。免疫调节性靶包括例如细胞表面上的受体(“免疫调节性受体”)和受体配体(“免疫调节性配体”)。

[0149] “免疫疗法”是指通过包括诱导,增强,抑制或以其他方式改变免疫系统或免疫应答的方法来治疗患有疾病、或有患上疾病的风险或疾病复发的受试者。

[0150] “免疫刺激疗法”或“免疫刺激性疗法”是指导致增加(诱导或增强)受试者的免疫应答以例如治疗癌症的疗法。

[0151] “增强内源性免疫应答”是指增加受试者中存在的免疫应答的效力或功效。例如,可以通过克服抑制内源宿主免疫应答的机制或通过刺激增强内源宿主免疫应答的机制来实现有效和效力的增加。

[0152] “T效应细胞”(“T_{eff}”)是指具有细胞裂解活性的T细胞(例如,$CD4^+$和$CD8^+$T细胞)以及T辅助(Th)细胞,例如Th1细胞,所述细胞分泌细胞因子并激活和指导其他免疫细胞,但不

包括调节性T细胞(Treg细胞)。本文所述的某些抗TIM3抗体激活T_{eff}细胞,例如$CD4^+$和$CD8^+$ T_{eff}细胞和Th1细胞。

[0153] T细胞共刺激受体的增强的激动剂活性和/或抑制性受体的增强的拮抗剂活性可导致刺激免疫应答或免疫系统的能力增强。刺激免疫应答或免疫系统的能力增强可以通过在测量免疫应答的测定法(例如,测量细胞因子或趋化因子释放的变化、细胞裂解活性(直接对靶细胞确定的或通过检测CD107a或颗粒酶间接确定的)测定法)中EC_{50}的增加倍数或最大活性水平和增殖来反映。刺激免疫应答或免疫系统活性的能力可以提高至少10%,30%,50%,75%,2倍,3倍,5倍或更多。

[0154] 如本文所用,术语"连接的"是指两个或更多个分子的缔合。连接可以是共价的或非共价的。所述连接也可以是基因连接(即重组融合)。可以使用多种本领域公认的技术,例如化学缀合和重组蛋白生产,来实现这种连接。

[0155] 如本文所用,"施用"是指使用本领域技术人员已知的多种方法和递送系统将包含治疗剂的组合物物理引入受试者。本文所述的抗TIM3抗体的不同施用途径包括静脉内,腹膜内,肌内,皮下,脊髓或其他肠胃外施用途径,例如通过注射或输注。如本文所用,短语"肠胃外施用"是指除肠内和局部施用以外的施用方式,通常通过注射,并且包括但不限于静脉内,腹膜内,肌内,动脉内,鞘内,淋巴内,损伤内,囊内,眶内,心内,皮内,气管内,皮下(subcutaneous),角质层下(subcuticular),关节内,包膜下,蛛网膜下腔,脊柱内,硬膜外和胸骨内注射和输注,以及体内电穿孔。备选地,本文所述的抗体可以通过非肠胃外途径施用,例如局部、表皮或粘膜施用途径,例如鼻内,经口,阴道,直肠,舌下或局部施用。也可以例如一次、多次和/或在一个或多个延长的时期内进行施用。

[0156] 本文中使用的术语"大约每周一次","大约每两周一次"或任何其他类似的剂量间隔术语是指近似数。"大约每周一次"可以包括每7天±1天,即每6天到每8天。"大约每两周一次"可以包括每十四天±三天,即每十一天到每十七天。例如,类似的近似适用于大约每三周一次,大约每四周一次,大约每五周一次,大约每六周一次,大约每十二周一次。在一些实施方案中,大约每六周一次或大约每十二周一次的剂量间隔意味着分别可以在第一周的任何一天施用第一剂,然后可以在第六周或第十二周的任何一天施用下一剂。在一些实施方案中,大约每六周一次或大约每十二周一次的剂量间隔意味着分别在第一周的特定天(例如,星期一)施用第一剂,且然后在第六周或第十二周的同一天(即,星期一)施用下一剂。

[0157] 如本文所用,术语"T细胞介导的应答"是指由T细胞介导的应答,所述T细胞包括效应T细胞(例如$CD8^+$细胞)和辅助T细胞(例如$CD4^+$细胞)。T细胞介导的应答包括例如T细胞的细胞毒性和增殖。

[0158] 如本文所用,术语"细胞毒性T淋巴细胞(CTL)反应"是指由细胞毒性T细胞诱导的免疫应答。CTL反应主要由$CD8^+$T细胞介导。

[0159] 如本文所用,术语"抑制"或"阻断"(例如,指抑制/阻断TIM3-L与细胞上TIM3的结合)可互换地使用,并且包括部分和完全抑制/阻断。在一些实施方案中,抗TIM3抗体抑制TIM3-L与TIM3的结合至少约50%,例如约60%,70%,80%,90%,95%,99%或100%,例如,如本文进一步所述确定的。在一些实施方案中,抗TIM3抗体将TIM3-L与TIM3的结合抑制不超过50%,例如抑制约40%,30%,20%,10%,5%或1%,例如,如本文进一步所述确定的。

[0160] 如本文所用，短语“抑制肿瘤的生长”包括肿瘤生长的任何可测量的降低，例如，肿瘤生长的抑制至少约10％，例如至少约20％，至少约30％，至少约40％，至少约50％，至少约60％，至少约70％，至少约80％，至少约90％，至少约99％或100％。

[0161] 如本文中所用，“癌症”是指特征在于体内异常细胞的不受控制的生长的一大类疾病。“癌症”或“癌组织”可包括肿瘤。不受控制的细胞分裂可导致侵入邻近组织的恶性肿瘤或细胞的形成，并可通过淋巴系统或血流转移到身体的远处。转移后，远端肿瘤可以说是“衍生自”转移前肿瘤(pre-metastasis tumor)。例如，“衍生自”黑素瘤的肿瘤是指由转移的黑素瘤导致的肿瘤。因为远端肿瘤衍生自转移前肿瘤，所以“衍生自”肿瘤还可以包含转移前肿瘤，例如，衍生自黑色素瘤的肿瘤可以包含黑色素瘤。在一些实施方案中，癌症或肿瘤包含实体瘤。在一些实施方案中，癌症或肿瘤包含晚期实体瘤。在一些实施方案中，癌症或肿瘤包含已扩散的实体瘤。在一些实施方案中，癌症或肿瘤包含晚期恶性肿瘤。在一些实施方案中，癌症或肿瘤是转移性癌症或肿瘤(例如，第4阶段癌症或肿瘤)。

[0162] 如本文中所用，术语“治疗”、“治疗着”和“疗法”是指对受试者进行的任何类型的干预或过程或将活性剂施用于受试者，以达到以下目的：逆转、减轻、改善、抑制或减慢或预防与疾病有关的症状、并发症、病状或生化标记的进展、发展、严重性或复发、或提高总存活。治疗可以是对患有疾病的受试者或对没有疾病的受试者(例如，用于预防)。

[0163] 如本文中所用，术语“护理标准”用于指普通熟练的谨慎医生用于治疗某种疾病例如癌症的治疗过程。护理标准可以根据癌症的类型和阶段、患者的病情和治疗史等而变化，并且对于本领域技术人员而言是显而易见的。

[0164] “程序性死亡-1”(PD-1)是指属于CD28家族的免疫抑制性受体。在体内PD-1主要在先前激活的T细胞上表达，并与两个配体PD-L1和PD-L2结合。如本文中所用的术语“PD-1”包括人PD-1(hPD-1)、hPD-1的变体、同工型和物种同系物、以及具有至少一个与hPD-1的共同表位的类似物。完整的hPD-1序列可在GenBank登录号U64863下找到。

[0165] “程序性死亡配体-1”(PD-L1)是PD-1的两个细胞表面糖蛋白配体之一(另一个是PD-L2)，其在与PD-1结合后下调T细胞活化和细胞因子分泌。本文中所用的术语“PD-L1”包括人PD-L1(hPD-L1)、hPD-L1的变体、同工型和物种同系物、以及具有至少一个与hPD-L1的共同表位的类似物。完整的hPD-L1序列可在GenBank登录号Q9NZQ7下找到。

[0166] 术语“有效量”或“有效剂量”定义为足以达到或至少部分达到期望效果的量。药物或治疗剂的“治疗有效量”或“治疗有效剂量”是指当单独施用或与另一种治疗剂组合施用时可促进疾病消退的任何量的药物，其中所述疾病消退由疾病症状的严重程度降低、无症状时期的频率和持续时间的增加、或防止由于疾病困扰造成的损害或失能所证实。药物的治疗有效量或剂量包括“预防有效量”或“预防有效剂量”，其是当单独或与另一种治疗剂组合施用处于发展为疾病风险或疾病复发风险的受试者时的药物的任何量，所述量抑制疾病的发生或复发。治疗剂促进疾病消退或抑制疾病发生或复发的能力可以使用本领域技术人员已知的多种方法来评估，例如在临床试验过程中的人受试者中、在动物模型系统中，预测治疗剂在人中的功效，或通过在体外测定法中测定药剂的活性。

[0167] 举例来说，抗癌剂是在受试者中促进癌消退的药物。在一些实施方案中，治疗有效量的药物促进癌消退至消除癌的程度。“促进癌消退”是指单独或与抗肿瘤药联合施用有效量的药物导致肿瘤生长或大小减少、肿瘤坏死、至少一种疾病症状的严重程度降低、无症状

时期的频率和持续时间的增加、防止由于疾病困扰造成的损害或失能、或以其他方式减轻患者的疾病症状。另外，关于治疗的术语“有效的”和“有效性”包括药学功效和生理安全性。药学功效是指药物促进患者癌消退的能力。生理安全性是指由于药物的施用引起的在细胞、器官和/或生物体水平上的毒性水平或其他不利的生理作用(不良作用)。

[0168] 作为治疗肿瘤的例子，相对于未经治疗的受试者，药物的治疗有效量或剂量抑制细胞生长或肿瘤生长至少约20％，至少约40％，至少约60％或至少约80％。在一些实施方案中，药物的治疗有效量或剂量完全抑制细胞生长或肿瘤生长，即，将细胞生长或肿瘤生长抑制100％。化合物抑制肿瘤生长的能力可以使用下文所述的测定法进行评估。备选地，可以通过检查化合物抑制细胞生长的能力来评估组合物的这种性质、可以通过熟练技术人员已知的测定法在体外测量这种抑制作用。在本文所述的一些实施方案中，可以观察到肿瘤消退并且持续至少约20，30，40，50或60天的时间。尽管对治疗有效性的这些最终测量，但免疫治疗药物的评估也必须允许“免疫相关的反应模式”。

[0169] “免疫相关的反应模式”是指经常在用免疫治疗剂治疗的癌症患者中观察到的临床反应模式，所述免疫治疗剂通过诱导癌症特异性免疫应答或通过修饰天然免疫过程而产生抗肿瘤作用。该反应模式的特征在于在肿瘤负荷的最初增加或新病变的出现后发生的有益的治疗性效果，所述肿瘤负荷的最初增加或新病变的出现在评估传统的化学治疗剂时，会被分类为疾病进展，并且会是药物失败的同义词。因此，对免疫治疗剂的正确评估可能需要长期监测这些治疗剂对目标疾病的影响。

[0170] 术语“患者”指接受预防性或治疗性治疗的人受试者。

[0171] 如本文中所用，术语“受试者”指人。在一些实施方案中，该受试者是未经治疗的。在一些实施方案中，受试者已经接受了至少一种先前的疗法来治疗癌症或肿瘤。在一些实施方案中，受试者已经接受、然后进展、复发或对至少一种标准治疗方案不耐受。对于特定类型的癌症或肿瘤，本领域已知多种标准的护理疗法。在一些实施方案中，至少一种标准治疗方案包括根据实体瘤组织学在晚期或转移性环境中的治疗。

[0172] 关于本文所述的方法和剂量，使用术语“平剂量(flat dose)”的是指不考虑患者的体重或体表面积(BSA)而施与患者的剂量。因此，平剂量不是以mg/kg剂量提供，而是以绝对量的药物(例如抗TIM3抗体)提供。例如，一个体重60公斤的人和一个体重100公斤的人将接受相同剂量的抗体(例如480mg抗TIM3抗体)。

[0173] 本文所用的术语“基于体重的”量或剂量是指基于患者的体重来计算施与患者的剂量。例如，当体重为60公斤的患者需要3mg/kg的抗TIM3抗体时，可以计算并使用合适量的抗TIM3抗体(即，180mg)施用。

[0174] 就本公开的方法而言，使用术语“固定剂量”意指单一组合物中的两种或更多种不同的抗体(例如，抗TIM3抗体和第二抗体，例如抗PD-1或抗PD-L1抗体)以彼此特定(固定)的比例存在于组合物中。在一些实施方案中，固定剂量是基于抗体的重量(例如，mg)。在一些实施方案中，固定剂量是基于抗体的浓度(例如，mg/ml)。

[0175] 如本文所用，术语“ug”和“uM”分别与″μg″和″μM″可互换地使用。

[0176] 在以下子章节中将进一步详细描述本文所述的各个方面。

[0177] 表1中提供了缩略语列表。

[0178] 表1:缩略语列表

[0179]

术语	定义
Ab	抗体
ADA	抗药物抗体
ADCC	抗体依赖的细胞介导的细胞毒性
ADCP	抗体依赖的细胞吞噬作用
AE	不良事件
AI	累积指数(accumulation index)
AI_AUC	在稳态的 AUC 与初次给药后的 AUC 的累积指数之比
ALP	碱性磷酸酶
ALT	丙氨酸转氨酶
ART	抗逆转录病毒疗法
AST	天冬氨酸转氨酶
AT	氨基转氨酶
AUC	浓度-时间曲线下的面积(暴露)
AUC(0-T)	从时间零到最后可量化浓度的时间的浓度-时间曲线下面积
AUC(TAU)	一个剂量间隔内的浓度-时间曲线下的面积
BCR	B 细胞受体
BICR	盲的独立中央评价
BLRM	贝叶斯逻辑回归模型(Bayesian Logistic Regression Model)
BRAF	B-Raf 原癌基因
BMS	百时美施贵宝(即，申请人)
BOR	最佳整体反应(best overall response)
C	周期(Cycle)

[0180]

Cav-gss	稳态暴露(steady-state exposures)
CDC	补体依赖性细胞毒性
Ceoi	输液结束时的浓度
CI	置信区间
CLT	全身清除率(total body clearance)
CLTs	全身血清清除率

[0181] I.本公开的方法

[0182] 本公开涉及治疗肿瘤或患有癌症或肿瘤的受试者的方法，其包括向受试者施用治疗有效剂量的特异性结合人T细胞免疫球蛋白和含粘蛋白结构域的蛋白3(TIM3)和例如抑制TIM3活性的抗体("抗TIM3抗体")，例如，TIM3.18，作为单一疗法或与PD1/PD-L1途径抑制剂组合。

[0183] 在一些实施方案中，本方法的受试者是患有实体癌症或实体瘤的受试者。在一些实施方案中，本方法的受试者是患有晚期或转移性实体瘤的受试者。在一些实施方案中，本方法的受试者是患有转移、复发和/或不可切除的晚期癌症的受试者。在一些实施方案中，

本方法的受试者是患有免疫肿瘤疗法难治的(即,对免疫肿瘤疗法没有反应或抗免疫肿瘤疗法)癌症或在免疫肿瘤疗法进行时或之后进展的癌症的受试者。在一些实施方案中,本方法的受试者是患有对抗PD1/PD-L1剂疗法有抗性或进展的癌症的受试者。在一些实施方案中,本方法的受试者是患有对单独的或与另一种药剂(例如,另一种免疫肿瘤剂)组合的抗PD1/PD-L1剂疗法难治的(即,没有反应或对其有抵抗力)或进展的癌症的受试者。

[0184] 在一些实施方案中,本公开包括治疗患有癌症或肿瘤的受试者的方法,其包括向受试者施用治疗有效剂量的抗TIM3抗体,例如,TIM3.18.IgG1,TIM3.18.IgG1.1,TIM3.18.IgG1.3或TIM3.18.IgG4,作为单一疗法或与PD1/PD-L1途径抑制剂组合使用,其中抗TIM3抗体每1、2、3、4或5周施用。在一些实施方案中,与抗TIM3抗体组合施用的PD1/PD-L1途径抑制剂每1、2、3、4或5周施用。

[0185] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗患有实体癌症或实体瘤的受试者的方法,其包括向受试者施用治疗有效量的抗TIM3抗体,例如,TIM3.18.IgG1,TIM3.18.IgG1.1,TIM3.18.IgG1.3或TIM3.18.IgG4,作为单一疗法或与PD1/PD-L1途径抑制剂组合使用,其中TIM3 Ab每1、2、3、4或5周施用。在一些实施方案中,与抗TIM3抗体组合施用的PD1/PD-L1途径抑制剂每1、2、3、4或5周施用。

[0186] 在一些实施方案中,本公开包括治疗患有晚期或转移性实体瘤的受试者的方法,其包括向受试者施用治疗有效量的抗TIM3抗体,例如,TIM3.18.IgG1,TIM3.18.IgG1.1,TIM3.18.IgG1.3或TIM3.18.IgG4,作为单一疗法或与PD1/PD-L1途径抑制剂组合使用,其中抗TIM3抗体每1、2、3、4或5周施用。在一些实施方案中,与抗TIM3抗体组合施用的PD1/PD-L1途径抑制剂每1、2、3、4或5周施用.

[0187] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗患有转移、复发和/或不可切除的晚期癌症的受试者的方法,其包括向受试者施用治疗有效量的抗TIM3抗体,例如,TIM3.18.IgG1,TIM3.18.IgG1.1,TIM3.18.IgG1.3或TIM3.18.IgG4,作为单一疗法或与PD1/PD-L1途径抑制剂组合使用,其中抗TIM3抗体每1、2、3、4或5周施用。在一些实施方案中,与抗TIM3抗体组合施用的PD1/PD-L1途径抑制剂每1、2、3、4或5周施用.

[0188] 在一些实施方案中,本公开包括治疗患有免疫肿瘤疗法难治的(即,对免疫肿瘤疗法没有反应或抗免疫肿瘤疗法)癌症或在免疫肿瘤疗法进行时或之后进展的受试者的方法,其包括向受试者施用治疗有效量的抗TIM3抗体,例如,TIM3.18.IgG1,TIM3.18.IgG1.1,TIM3.18.IgG1.3或TIM3.18.IgG4,作为单一疗法或与PD1/PD-L1途径抑制剂组合使用,其中抗TIM3抗体每1、2、3、4或5周施用。在一些实施方案中,与抗TIM3抗体组合施用的PD1/PD-L1途径抑制剂每1、2、3、4或5周施用.

[0189] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗患有对抗PD1/PD-L1剂疗法有抗性或进展的癌症的受试者的方法,其包括向受试者施用治疗有效量的抗TIM3抗体,例如,TIM3.18.IgG1,TIM3.18.IgG1.1,TIM3.18.IgG1.3或TIM3.18.IgG4,作为单一疗法或与PD1/PD-L1途径抑制剂组合使用,其中抗TIM3抗体每1、2、3、4或5周施用。在一些实施方案中,与抗TIM3抗体组合施用的PD1/PD-L1途径抑制剂每1、2、3、4或5周施用。

[0190] 在一些实施方案中,本公开包括治疗患有对单独的或与另一种药剂(例如,另一种免疫肿瘤剂)组合的抗PD1/PD-L1剂疗法难治的(即,没有反应或对其有抵抗力)或进展的癌症的受试者的方法,其包括向受试者施用治疗有效量的抗TIM3抗体,例如,TIM3.18.IgG1,

TIM3.18.IgG1.1,TIM3.18.IgG1.3或TIM3.18.IgG4,作为单一疗法或与PD1/PD-L1途径抑制剂组合使用,其中抗TIM3抗体每1、2、3、4或5周施用。在一些实施方案中,与抗TIM3抗体组合施用的PD1/PD-L1途径抑制剂每1、2、3、4或5周施用.

[0191] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0192] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0193] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0194] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0195] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0196] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0197] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0198] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0199] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0200] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0201] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0202] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0203] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0204] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0205] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0206] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0207] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0208] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0209] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0210] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0211] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0212] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0213] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0214] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0215] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0216] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0217] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0218] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0219] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0220] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0221] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0222] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0223] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0224] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0225] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0226] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0227] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0228] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0229] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0230] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0231] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0232] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0233] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0234] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0235] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0236] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0237] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0238] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0239] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0240] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0241] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0242] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体。

[0243] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1。

[0244] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1。

[0245] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1。

[0246] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1。

[0247] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1。

[0248] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1。

[0249] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1。

[0250] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1。

[0251] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1。

[0252] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1。

[0253] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1。

[0254] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1。

[0255] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1。

[0256] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1。

[0257] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1。

[0258] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1。

[0259] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1。

[0260] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1。

[0261] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1。

[0262] 在一些实施方案中，本申请涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1。

[0263] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1。

[0264] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1。

[0265] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1。

[0266] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1。

[0267] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1。

[0268] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1。

[0269] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1。

[0270] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1。

[0271] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1。

[0272] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1。

[0273] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1。

[0274] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1。

[0275] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1。

[0276] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1。

[0277] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1。

[0278] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1。

[0279] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1。

[0280] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1。

[0281] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1。

[0282] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1。

[0283] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1。

[0284] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1。

[0285] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1。

[0286] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1。

[0287] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1。

[0288] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1。

[0289] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1。

[0290] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1。

[0291] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1。

[0292] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1。

[0293] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1。

[0294] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1。

[0295] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0296] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0297] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0298] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0299] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0300] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0301] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0302] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0303] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0304] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0305] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0306] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0307] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0308] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0309] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0310] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0311] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0312] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0313] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0314] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0315] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0316] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0317] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0318] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0319] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0320] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0321] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0322] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0323] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0324] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0325] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0326] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0327] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0328] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0329] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0330] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0331] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0332] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0333] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0334] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0335] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0336] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0337] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0338] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0339] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0340] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0341] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0342] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0343] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0344] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0345] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0346] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f。

[0347] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0348] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0349] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0350] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0351] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0352] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0353] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0354] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0355] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0356] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0357] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0358] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0359] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0360] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0361] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0362] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0363] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0364] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0365] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0366] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0367] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0368] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0369] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0370] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0371] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0372] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0373] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0374] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0375] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0376] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0377] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0378] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0379] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0380] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0381] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0382] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0383] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0384] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0385] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0386] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0387] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0388] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0389] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0390] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0391] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0392] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0393] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0394] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0395] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0396] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0397] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0398] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f。

[0399] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG4P。

[0400] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG4P。

[0401] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG4P。

[0402] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG4P。

[0403] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG4P。

[0404] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG4P。

[0405] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG4P。

[0406] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG4P。

[0407] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG4P。

[0408] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG4P。

[0409] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG4P。

[0410] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG4P。

[0411] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG4P。

[0412] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG4P。

[0413] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG4P。

[0414] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG4P。

[0415] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG4P。

[0416] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG4P。

[0417] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG4P。

[0418] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG4P。

[0419] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG4P。

[0420] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG4P。

[0421] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG4P。

[0422] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG4P。

[0423] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG4P。

[0424] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG4P。

[0425] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG4P。

[0426] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG4P。

[0427] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG4P。

[0428] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG4P。

[0429] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG4P。

[0430] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG4P。

[0431] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG4P。

[0432] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG4P。

[0433] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG4P。

[0434] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG4P。

[0435] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG4P。

[0436] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG4P。

[0437] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG4P。

[0438] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG4P。

[0439] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG4P。

[0440] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG4P。

[0441] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG4P。

[0442] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG4P。

[0443] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG4P。

[0444] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG4P。

[0445] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG4P。

[0446] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG4P。

[0447] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG4P。

[0448] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG4P。

[0449] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG4P。

[0450] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG4P。

[0451] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0452] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0453] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0454] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0455] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0456] 在一些实施方案中，本申请包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0457] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0458] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0459] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0460] 在一些实施方案中，本申请涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0461] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0462] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0463] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0464] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0465] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0466] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0467] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0468] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0469] 在一些实施方案中，本申请包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0470] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0471] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0472] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0473] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0474] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0475] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0476] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0477] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0478] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0479] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0480] 在一些实施方案中，本申请包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0481] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0482] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0483] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0484] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0485] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0486] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0487] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0488] 在一些实施方案中，本申请包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0489] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0490] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0491] 在一些实施方案中，本申请包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0492] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0493] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0494] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0495] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0496] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0497] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0498] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0499] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0500] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0501] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0502] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0503] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0504] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0505] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0506] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0507] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0508] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0509] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0510] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0511] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0512] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0513] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0514] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0515] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0516] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0517] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0518] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0519] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0520] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0521] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0522] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0523] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0524] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0525] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0526] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0527] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0528] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0529] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0530] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0531] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0532] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0533] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0534] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0535] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0536] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0537] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0538] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0539] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0540] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0541] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0542] 在一些实施方案中，本申请公开了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0543] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0544] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0545] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0546] 在一些实施方案中，本申请包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0547] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0548] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0549] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0550] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0551] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0552] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0553] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0554] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0555] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0556] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0557] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0558] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0559] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0560] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0561] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0562] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0563] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0564] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0565] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0566] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0567] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0568] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0569] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0570] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0571] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0572] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0573] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0574] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0575] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0576] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0577] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0578] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0579] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0580] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0581] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0582] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0583] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0584] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0585] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0586] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0587] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0588] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0589] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0590] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0591] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0592] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0593] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0594] 在一些实施方案中，本申请公开了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0595] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0596] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0597] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0598] 在一些实施方案中，本申请包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0599] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0600] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0601] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0602] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0603] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0604] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0605] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0606] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0607] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0608] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0609] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0610] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0611] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0612] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0613] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0614] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0615] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0616] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0617] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0618] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0619] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0620] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0621] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0622] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0623] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0624] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0625] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0626] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0627] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0628] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0629] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0630] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0631] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0632] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0633] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0634] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0635] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0636] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0637] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0638] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0639] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0640] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0641] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0642] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0643] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0644] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0645] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0646] 在一些实施方案中，本申请公开了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0647] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0648] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0649] 在一些实施方案中，本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0650] 在一些实施方案中，本申请包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0651] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0652] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0653] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用200mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0654] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0655] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0656] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0657] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0658] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0659] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0660] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0661] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0662] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0663] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0664] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0665] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0666] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)240mg。

[0667] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0668] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0669] 在一些实施方案中，本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0670] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0671] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0672] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0673] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0674] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0675] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0676] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0677] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每3周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单

抗)。

[0678] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0679] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0680] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0681] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0682] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0683] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0684] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0685] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0686] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0687] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用

16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0688] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0689] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0690] 在一些实施方案中本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0691] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0692] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0693] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0694] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0695] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0696] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0697] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、

肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0698] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用4mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0699] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用8mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0700] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用16mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0701] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用24mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0702] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用48mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0703] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用72mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0704] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用140mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0705] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用200mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0706] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用350mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0707] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用480mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0708] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用600mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0709] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用800mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0710] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每5周向受试者施用1000mg包含TIM3.18的VH和VL结构域的抗TIM3抗体和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0711] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0712] 在一些实施方案中，本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0713] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0714] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0715] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0716] 在一些实施方案中，本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0717] 在一些实施方案中，本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如，纳武单抗)。

[0718] 在一些实施方案中，本公开包括治疗受试者中的癌症(例如，实体瘤，如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法，其包括每2周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0719] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0720] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0721] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0722] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0723] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0724] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0725] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0726] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0727] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0728] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0729] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0730] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0731] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0732] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0733] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0734] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0735] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0736] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0737] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0738] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0739] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0740] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0741] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0742] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0743] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0744] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0745] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0746] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0747] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0748] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0749] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0750] 在一些实施方案中,本申请公开了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0751] 在一些实施方案中,本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0752] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0753] 在一些实施方案中,本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0754] 在一些实施方案中,本申请包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0755] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0756] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0757] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0758] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0759] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0760] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0761] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0762] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0763] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0764] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0765] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0766] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0767] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0768] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0769] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0770] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0771] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0772] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0773] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0774] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0775] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0776] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0777] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0778] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0779] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0780] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0781] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0782] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0783] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0784] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0785] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0786] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0787] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0788] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0789] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0790] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0791] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0792] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0793] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0794] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0795] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0796] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0797] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0798] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0799] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0800] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0801] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0802] 在一些实施方案中,本申请公开了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0803] 在一些实施方案中,本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0804] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0805] 在一些实施方案中,本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0806] 在一些实施方案中,本申请包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0807] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0808] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0809] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0810] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0811] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0812] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0813] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0814] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.1f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0815] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0816] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0817] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0818] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0819] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0820] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0821] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0822] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0823] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0824] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0825] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0826] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0827] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0828] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0829] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0830] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0831] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0832] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0833] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0834] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0835] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0836] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0837] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0838] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0839] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0840] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0841] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0842] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0843] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0844] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0845] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0846] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0847] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0848] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0849] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0850] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0851] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0852] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0853] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0854] 在一些实施方案中,本申请公开了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0855] 在一些实施方案中,本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0856] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0857] 在一些实施方案中,本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0858] 在一些实施方案中,本申请包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0859] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0860] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0861] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0862] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0863] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0864] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0865] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0866] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG1.3f和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0867] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0868] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0869] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0870] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0871] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0872] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0873] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0874] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0875] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0876] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0877] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0878] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0879] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每2周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG4P和240mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0880] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0881] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0882] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0883] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0884] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0885] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0886] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0887] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0888] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0889] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0890] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0891] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0892] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每3周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG4P和360mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0893] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0894] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0895] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0896] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0897] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0898] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0899] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0900] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0901] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0902] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0903] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0904] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0905] 在一些实施方案中,本文提供的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每4周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG4P和480mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0906] 在一些实施方案中,本申请公开了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用4mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0907] 在一些实施方案中,本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用8mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0908] 在一些实施方案中,本文公开的是治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用16mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0909] 在一些实施方案中,本申请提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用24mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0910] 在一些实施方案中,本申请包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用48mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0911] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用72mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0912] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用140mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0913] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用

200mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0914] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用350mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0915] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用480mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0916] 在一些实施方案中,本公开包括治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用600mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0917] 在一些实施方案中,本公开涉及治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用800mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0918] 在一些实施方案中,本公开提供了治疗受试者中的癌症(例如,实体瘤,如乳腺癌、肺癌、肾癌、结肠癌、结直肠癌、肝癌、黑素瘤或头颈癌)的方法,其包括每5周向受试者施用1000mg TIM3.18.IgG4P和600mg PD-1/PD-L1拮抗剂(例如,纳武单抗)。

[0919] 在一些实施方案中,TIM3.18.IgG1.1f包含含有SEQ ID NO:349或350的重链和含有SEQ ID NO:29的轻链。在一些实施方案中,TIM3.18.IgG1.3f包含含有SEQ ID NO:351或352的重链和含有SEQ ID NO:29的轻链。在一些实施方案中,TIM3.18.IgG4P包含含有SEQ ID NO:353或354的重链和含有SEQ ID NO:29的轻链。

[0920] 在一些实施方案中,TIM3.18的VH结构域包含氨基酸序列:QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGFTY YQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYGDYAHWFEPWGQGTLVTVSS(SEQ ID NO:364)。在一些实施方案中,TIM3.18的VL结构域包含氨基酸序列:EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPITFGQGTRLEIK(SEQ ID NO:60)。

[0921] "TIM3.18.IgG4"和"TIM3.18.IgG4P"在本文中可互换使用。

[0922] 在一些实施方案中,目前描述的免疫疗法可以用来治疗患有可以通过这种方法减轻或防止的任何疾病的患者。示例性疾病是癌症,如,纤维肉瘤、粘液肉瘤、脂肪肉瘤、软骨肉瘤、骨源性肉瘤、脊索瘤、血管肉瘤、内皮肉瘤、淋巴管肉瘤、淋巴管内皮肉瘤、滑膜瘤、间皮瘤、Ewing肿瘤、平滑肌肉瘤、横纹肌肉瘤、结肠癌、胰腺癌、乳腺癌(例如,三阴性乳腺癌)、卵巢癌、前列腺癌、结直肠癌、非小细胞肺癌(NSCLC)、鳞状细胞癌、基底细胞癌、头和颈的癌(例如,头颈部鳞状癌)、腺癌、汗腺癌症、皮脂腺癌症、乳头状癌症、乳头状腺癌、囊腺癌、髓样癌、支气管癌、肾细胞癌(renal cell cancer)(例如,肾细胞癌(renal cell carcinoma))、肝细胞瘤、胆管癌、绒毛膜癌、精原细胞瘤、胚胎癌、Wilms肿瘤、宫颈癌、睾丸癌、肺癌、小细胞肺癌、膀胱癌(例如,泌尿上皮癌)、上皮癌、胶质瘤、星形细胞瘤、髓母细胞瘤、颅咽管瘤、室管膜瘤、松果体瘤、血管母细胞瘤、听神经瘤、少突胶质细胞瘤、脑膜瘤、黑素瘤、神经母细胞瘤、视网膜母细胞瘤和白血病。

[0923] 在任一上述方法中,癌症可以是膀胱癌,乳腺癌,子宫/宫颈癌,卵巢癌,前列腺癌,睾丸癌,食道癌,胃肠道癌,胰腺癌,结直肠癌,结肠癌,肾脏癌(kidney cancer),头颈癌,肺

癌,胃癌,生殖细胞癌,骨癌,肝癌,甲状腺癌,皮肤癌,中枢神经系统肿瘤,淋巴瘤,白血病,骨髓瘤,肉瘤,病毒相关的癌或它们的任意组合。

[0924] 在一些实施方案中,抗TIM3抗体与可溶的人TIM3相互作用。在一些实施方案中,抗TIM3抗体与表达在细胞表面的人TIM3相互作用,其中所述细胞是免疫细胞。在一些实施方案中,所述细胞选自单核细胞,巨噬细胞,树突状细胞(DC),NK细胞,$CD4^+$T细胞,$CD8^+$T细胞,和它们的任意组合。在一些实施方案中,抗TIM3抗体诱导或增强T细胞活化,如通过(i)在表达TIM3的T细胞(例如,Th1细胞或TIL)中增加的IFN-γ产生和/或(ii)表达TIM3的T细胞(例如,Th1细胞或TIL)增强的增殖所证实的。在一些实施方案中,抗TIM3抗体抑制或不促进$CD4^+$调节性T细胞的克隆扩增。在一些实施方案中,抗TIM3抗体通过增加T细胞的效应子活性(例如,增加的IFN-γ产生)来促进抗肿瘤免疫应答。在一些实施方案中,抗TIM3抗体通过增加T细胞(例如,Th1细胞或TIL)的数量来促进抗肿瘤免疫应答。在一些实施方案中,抗TIM3抗体通过抑制$CD4^+$调节性T细胞的扩增来抑制免疫抑制反应,从而促进抗肿瘤免疫应答。

[0925] 在一些实施方案中,受试者已经接受了一种、两种、三种、四种、五种或更多种先前的癌症治疗。在一些实施方案中,该受试者已经在其他癌症治疗上进展。在一些实施方案中,先前的癌症治疗包括抗血管生成疗法方案(例如舒尼替尼,索拉非尼,帕唑帕尼,阿西替尼,替沃扎尼,贝伐单抗或或它们的任意组合),例如用于肾细胞癌的抗血管生成疗法方案。在一些实施方案中,先前的癌症治疗包括用于转移和/或不可切除的疾病的标准全身疗法(例如奥沙利铂,伊立替康或其组合),例如用于结直肠癌的。在一些实施方案中,先前的癌症治疗包括基于铂的化学疗法,例如用于NSCLC的化学疗法。在一些实施方案中,肿瘤是晚期的、复发的、转移的和/或难治性的。

[0926] 在一些实施方案中,受试者患有肾细胞癌(RCC),并且例如已经在抗PD-1疗法(与其他免疫肿瘤剂组合或不与其他免疫肿瘤剂组合)上或在这之后接受和发展。在一些实施方案中,受试者患有高的微卫星不稳定性(MSI-H)结肠直肠癌(colorectal carcinoma,CRC),并且例如已经接受抗PD-1疗法和在抗PD-1疗法上或之后进展。在一些实施方案中,受试者患有微卫星稳定的(MSS)CRC。在一些实施方案中,所述受试者患有非小细胞肺癌(NSCLC),并且例如已经接受抗PD-1疗法和在抗PD-1疗法上或之后进展。在一些实施方案中,所述受试者患有头颈部鳞状细胞癌(SCCHN),并且接受抗PD-1疗法和例如已经在抗PD-1疗法上或之后进展。

[0927] 在一些实施方案中,RCC受试者必须已经在晚期或转移情形中接受了至少一种但不超过两种先前的抗血管生成治疗方案(包括但不限于舒尼替尼,索拉非尼,帕唑帕尼,阿昔替尼,替沃扎尼和贝伐单抗)。在一些实施方案中,RCC受试者已经接受了先前的细胞因子治疗(例如,IL-2或IFN-γ)、疫苗治疗或细胞毒素治疗。在一些实施方案中,RCC受试者先前已经接受了抗PD-L1疗法(有或没有其他免疫肿瘤药)。在一些实施方案中,RCC受试者先前未接受过抗PD-L1疗法(即,未接受过抗PD-L1疗法)。

[0928] 在一些实施方案中,CRC受试者必须已经接受了至少一种用于转移和/或不可切除的疾病的标准全身疗法,然后在其上或之后进展,或者已经变得不耐受或难治(或在佐剂的6个月内已经进展)治疗),包括奥沙利铂和伊立替康。在一些实施方案中,CRC受试者必须知道微卫星不稳定性(MSI)或失配修复(MMR)状态。在一些实施方案中,CRC受试者知道他或她的V-Ki-ras2克尔斯滕大鼠肉瘤病毒癌基因同源物(KRAS)和B-Raf原癌基因(BRAF)状态。在

一些实施方案中，CRC受试者已经接受了先前的抗血管生成疗法(例如贝伐单抗)和/或抗表皮生长因子受体疗法(例如，西妥昔单抗或帕尼单抗)。

[0929] 在一些实施方案中，本公开的疗法(例如，施用抗TIM3抗体)有效地增加了受试者的生存期，例如，与未用抗TIM3抗体治疗(例如，仅用化学疗法治疗)的另一受试者相比，受试者的生存期增加了至少约1个月，至少约2个月，至少约3个月，至少约4个月，至少约5个月，至少约6个月，至少约7个月，至少约8个月，至少约9个月，至少约10个月，至少约11个月或至少约1年或更长(例如，约2、3、4或5年)。

[0930] 在一些实施方案中，本公开的疗法有效地增加了受试者的无进展生存期，例如，与未用抗TIM3抗体治疗(例如，仅用化学疗法治疗)的另一受试者相比，受试者的无进展生存期增加了至少约1个月，至少约2个月，至少约3个月，至少约4个月，至少约5个月，至少约6个月，至少约7个月，至少约8个月，至少约9个月，至少约10个月，至少约11个月或至少约1年或更长(例如，约2、3、4或5年)。

[0931] 在一些实施方案中，本公开的疗法有效地增加了一组受试者的应答率。例如，与未用抗TIM3抗体治疗(例如，仅用化学疗法治疗)的另一组受试者相比，一组受试者中的应答率增加了至少约2％，至少约3％，至少约4％，至少约5％，至少约10％，至少约15％，至少约20％，至少约25％，至少约30％，at last约35％，至少约40％，至少约45％，至少约50％，至少约55％，至少约60％，至少约70％，至少约75％，至少约80％，至少约85％，至少约90％，至少约95％，至少约99％或至少约100％。

[0932] 在一些实施方案中，该方法包括单独或与PD-1信号途径的抑制剂(例如，抗PD-1抗体或抗PD-L1抗体)组合施用有效量的抗TIM3抗体至需要其的受试者。抗TIM3抗体和/或抗PD-1抗体的有效量可以是平剂量、基于体重的剂量或这两者。调整剂量方案来提供最佳的期望应答，例如，最大的治疗应答和/或最小的副作用。尽管随后的公开内容公开了抗PD-1抗体的剂量，但是这种公开内容同样可以适用于抗PD-L1抗体。

[0933] 在一些实施方案中，用于单一疗法或联合疗法的抗TIM3抗体以平剂量施用，所述平剂量是例如1mg至960mg。在一些实施方案中，所述平剂量是约2mg至约800mg，约4mg至约800mg，约8mg至约800mg，约16mg至约800mg，约24mg至约800mg，约36mg至约800mg，约40mg至约800mg，约48mg至约800mg，约54mg至约800mg，约64mg至约800mg，约72mg至约800mg，约80mg至约800mg，约100mg至约800mg，约150mg至约800mg，约160mg至约800mg，约180mg至约800mg，约200mg至约800mg，约240mg至约800mg，约300mg至约800mg，约320mg至约800mg，约350mg至约800mg，约360mg至约800mg，约380mg至约800mg，约400mg至约800mg，约420mg至约800mg，约440mg至约800mg，约450mg至约800mg，约460mg至约800mg，约480mg至约800mg或约500mg至约800mg。在一些实施方案中，所述平剂量是约2mg至约640mg，约4mg至约640mg，约8mg至约640mg，约16mg至约640mg，约24mg至约640mg，约36mg至约640mg，约40mg至约640mg，约48mg至约640mg，约54mg至约640mg，约64mg至约640mg，约72mg至约640mg，约80mg至约640mg，约100mg至约640mg，约150mg至约640mg，约160mg至约640mg，约180mg至约640mg，约200mg至约640mg，约240mg至约640mg，约300mg至约640mg，约320mg至约640mg，约350mg至约640mg，约360mg至约640mg，约380mg至约640mg，约400mg至约640mg，约420mg至约640mg，约440mg至约640mg，约450mg至约640mg，约460mg至约640mg，约480mg至约640mg，约500mg至约640mg，约540mg至约640mg，约560mg至约640mg。在一些实施方案中，所述平剂量是约2mg至

约500mg，约4mg至约500mg，约8mg至约500mg，约16mg至约500mg，约24mg至约500mg，约36mg至约500mg，约40mg至约500mg，约48mg至约500mg，约54mg至约500mg，约64mg至约500mg，约72mg至约500mg，约80mg至约500mg，约100mg至约500mg，约150mg至约500mg，约160mg至约500mg，约180mg至约500mg，约200mg至约500mg，约240mg至约500mg，约300mg至约500mg，约320mg至约500mg，约350mg至约500mg，约360mg至约500mg，约380mg至约500mg，约400mg至约500mg，约420mg至约500mg，约440mg至约500mg，约450mg至约500mg，约460mg至约500mg或约480mg至约500mg。在一些实施方案中，所述平剂量是约2mg至约480mg，约4mg至约480mg，约8mg至约480mg，约16mg至约480mg，约24mg至约480mg，约36mg至约480mg，约40mg至约480mg，约48mg至约480mg，约54mg至约480mg，约64mg至约480mg，约72mg至约480mg，约80mg至约480mg，约100mg至约480mg，约150mg至约480mg，约160mg至约480mg，约180mg至约480mg，约200mg至约480mg，约240mg至约480mg，约300mg至约480mg，约320mg至约480mg，约350mg至约480mg，约360mg至约480mg，约380mg至约480mg，约400mg至约480mg，约420mg至约480mg，约440mg至约480mg，约450mg至约480mg或约460mg至约480mg。在一些实施方案中，所述平剂量是约240mg至约480mg，约360mg至约480mg，约400mg至约500mg，约300mg至约500mg或约300mg至约400mg。

[0934] 在一些实施方案中，用于单一疗法或联合疗法的抗TIM3抗体以约2mg，约4mg，8mg，约10mg，约16mg，约20mg，约24mg，约30mg，约36mg，约40mg，约48mg，约50mg，约54mg，约64mg，约72mg，约80mg，约90mg，约100mg，约110mg，约120mg，约130mg，约140mg，约150mg，约160mg，约170mg，约180mg，约190mg，约200mg，约210mg，约220mg，约230mg，约240mg，约250mg，约260mg，约270mg，约280mg，约290mg，约300mg，约310mg，约320mg，约330mg，约340mg，约350mg，约360mg，约370mg，约380mg，约390mg，约400mg，约410mg，约420mg，约430mg，约440mg，约450mg，约460mg，约470mg，约480mg，约490mg，约500mg，约510mg，约520mg，约530mg，约540mg，约550mg，约560mg，约570mg，约580mg，约590mg，约600mg，约610mg，约620mg，约630mg，约640mg，约650mg，约660mg，约700mg，约720mg，约750mg，约760mg或约800mg的平剂量施用。在一些实施方案中，所述平剂量是约240mg，约360mg或约480mg的平剂量施与。在一些实施方案中，所述平剂量是约240mg。在一些实施方案中，所述平剂量是约360mg。在一些实施方案中，所述平剂量是约480mg。

[0935] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体每3、4或5周以1mg，4mg，8mg，24mg，72mg，150mg，240mg，480mg，600mg，800mg或1000mg的平剂量施与。

[0936] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体每3、4或5周以1mg，4mg，8mg，24mg，72mg，150mg，240mg，480mg，600mg，800mg或1000mg的平剂量分别与每2、3或4周以120mg，240mg或480mg的PD1/PD-L1途径抑制剂组合施与。

[0937] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体每4周以1mg，4mg，8mg，24mg，72mg，150mg，240mg，480mg，600mg，800mg或1000mg的平剂量与每4周以480mg的平剂量施与的PD1/PD-L1途径抑制剂组合施与，且其中抗TIM3抗体和PD1/PD-L1途径抑制剂在同一天静脉内施用至受试者。

[0938] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体每4周以1mg，4，8，24，72，150，240，480，600，800mg或1000mg的平剂量与每4周以480mg的平剂量施与的PD1/PD-L1途径抑制剂组合施与，且其中抗TIM3抗体和PD1/PD-L1途径抑制剂在同一天静脉内施用至受试者，和其中在抗TIM3抗体之前施与PD1/PD-L1途径抑制剂。

[0939] 在一些实施方案中，用于单一疗法或联合疗法的抗TIM3抗体以基于体重的剂量施与。在一些实施方案中，基于体重的剂量为约0.0125mg/kg至约10mg/kg，约0.025mg/kg至约10mg/kg，约0.05mg/kg至约10mg/kg，约0.1mg/kg至约10mg/kg，约0.3mg/kg至约10mg/kg，0.9mg/kg至约10mg/kg，约1mg/kg至约10mg/kg，约1.5mg/kg至约10mg/kg，约2mg/kg至约10mg/kg，约2.5mg/kg至约10mg/kg，约3mg/kg至约10mg/kg，约3.5mg/kg至约10mg/kg，约4mg/kg至约10mg/kg，约4.5mg/kg至约10mg/kg，约5mg/kg至约10mg/kg，约5.5mg/kg至约10mg/kg，约6mg/kg至约10mg/kg，约6.5mg/kg至约10mg/kg，约7mg/kg至约10mg/kg，约7.5mg/kg至约10mg/kg，约8mg/kg至约10mg/kg，约8.5mg/kg至约10mg/kg，约9mg/kg至约10mg/kg或约9.5mg/kg至约10mg/kg。在一些实施方案中，基于体重的剂量是约0.0125mg/kg至约8mg/kg，约0.025mg/kg至约8mg/kg，约0.05mg/kg至约8mg/kg，约0.1mg/kg至约8mg/kg，约0.3mg/kg至约8mg/kg，0.9mg/kg至约8mg/kg，约1mg/kg至约8mg/kg，约1.5mg/kg至约8mg/kg，约2mg/kg至约8mg/kg，约2.5mg/kg至约8mg/kg，约3mg/kg至约8mg/kg，约3.5mg/kg至约8mg/kg，约4mg/kg至约8mg/kg，约4.5mg/kg至约8mg/kg，约5mg/kg至约8mg/kg，约5.5mg/kg至约8mg/kg，约6mg/kg至约8mg/kg，约6.5mg/kg至约8mg/kg，约7mg/kg至约8mg/kg或约7.5mg/kg至约8mg/kg。在一些实施方案中，基于体重的剂量是约0.0125mg/kg至约7mg/kg，约0.025mg/kg至约7mg/kg，约0.05mg/kg至约7mg/kg，约0.1mg/kg至约7mg/kg，约0.3mg/kg至约7mg/kg，0.9mg/kg至约7mg/kg，约1mg/kg至约7mg/kg，约1.5mg/kg至约7mg/kg，约2mg/kg至约7mg/kg，约2.5mg/kg至约7mg/kg，约3mg/kg至约7mg/kg，约3.5mg/kg至约7mg/kg，约4mg/kg至约7mg/kg，约4.5mg/kg至约7mg/kg，约5mg/kg至约7mg/kg，约5.5mg/kg至约7mg/kg，约6mg/kg至约7mg/kg或约6.5mg/kg至约7mg/kg。

[0940] 在一些实施方案中，基于体重的剂量是约0.0125mg/kg至约6mg/kg，约0.025mg/kg至约6mg/kg，约0.05mg/kg至约6mg/kg，约0.1mg/kg至约6mg/kg，约0.3mg/kg至约6mg/kg，0.9mg/kg至约6mg/kg，约1mg/kg至约6mg/kg，约1.5mg/kg至约6mg/kg，约2mg/kg至约6mg/kg，约2.5mg/kg至约6mg/kg，约3mg/kg至约6mg/kg，约3.5mg/kg至约6mg/kg，约4mg/kg至约6mg/kg，约4.5mg/kg至约6mg/kg，约5mg/kg至约6mg/kg或约5.5mg/kg至约6mg/kg。在一些实施方案中，基于体重的剂量是约1mg/kg至约2mg/kg，约2mg/kg至约3mg/kg，约3mg/kg至约4mg/kg，约4mg/kg至约5mg/kg，约5mg/kg至约7mg/kg，约6mg/kg至约7mg/kg或约6mg/kg至约8mg/kg。

[0941] 在一些实施方案中，用于单一疗法或联合疗法的抗TIM3抗体以约0.1mg/kg，约0.3mg/kg，约0.9mg/kg，约1mg/kg，约1.5mg/kg，约2mg/kg，约2.5mg/kg，约3mg/kg，约3.5mg/kg，约4mg/kg，约4.5mg/kg，约5mg/kg，约5.5mg/kg，约6mg/kg，约6.5mg/kg，约7mg/kg，约7.5mg/kg，约8mg/kg，约8.5mg/kg，约9mg/kg，约9.5mg/kg或约10mg/kg的基于体重的剂量施与。

[0942] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体与治疗有效量的抗PD-1抗体(例如，纳武单抗)施用。在一些实施方案中，抗PD-1抗体以约80mg至约640mg的平剂量或以约1mg/kg至约8mg/kg的基于体重的剂量施与。

[0943] 在一些实施方案中，与抗TIM3抗体联合使用的抗PD-1抗体以约100mg至约640mg，约120mg至约640mg，约150mg至约640mg，约160mg至约640mg，约180mg至约640mg，约240mg至约640mg，约300mg至约640mg，约320mg至约640mg，约360mg至约640mg，约400mg至约640mg，

约420mg至约640mg，约480mg至约640mg，约540mg至约640mg，约560mg至约640mg，约100mg至约560mg，约120mg至约560mg，约150mg至约560mg，约160mg至约560mg，约180mg至约560mg，约240mg至约560mg，约300mg至约560mg，约320mg至约560mg，约360mg至约560mg，约400mg至约560mg，约420mg至约560mg，约480mg至约560mg，约100mg至约500mg，约120mg至约500mg，约150mg至约500mg，约160mg至约500mg，约180mg至约500mg，约240mg至约500mg，约300mg至约500mg，约320mg至约500mg，约360mg至约500mg，约400mg至约500mg，约420mg至约500mg，约450mg至约500mg，约480mg至约500mg，约240mg至约400mg，约300mg至约400mg，约320mg至约400mg或约360mg至约400mg的平剂量施与。

[0944] 在一些实施方案中，与抗TIM3抗体联合使用的抗PD-1抗体以约100mg，约120mg，约140mg，约160mg，约180mg，约200mg，约240mg，约300mg，约360mg，约420mg，约450mg，约480mg，约500mg，约540mg，约560mg，约600mg或约640mg的平剂量施与。

[0945] 在一些实施方案中，与抗TIM3抗体联合使用的抗PD-1抗体以约1mg/kg至约7mg/kg，约1mg/kg至约6mg/kg，约1mg/kg至约5mg/kg，约1mg/kg至约4mg/kg，约1mg/kg至约3mg/kg，约1mg/kg至约2mg/kg，from约2mg/kg至约7mg/kg，约2mg/kg至约6mg/kg，约2mg/kg至约5mg/kg，约2mg/kg至约4mg/kg，约2mg/kg至约3mg/kg，from约3mg/kg至约7mg/kg，约3mg/kg至约6mg/kg，约3mg/kg至约5mg/kg，约3mg/kg至约4mg/kg，from约4mg/kg至约7mg/kg，约4mg/kg至约6mg/kg，约4mg/kg至约5mg/kg，from约5mg/kg至约7mg/kg，约5mg/kg至约6mg/kg或约6mg/kg至约7mg/kg的基于体重的剂量施与。

[0946] 在一些实施方案中，与抗TIM3抗体联合使用的抗PD-1抗体以约1mg/kg，约2mg/kg，约3mg/kg，约4mg/kg，约5mg/kg，约6mg/kg，约7mg/kg或约8mg/kg的基于体重的剂量施与。

[0947] 在一些实施方案中，用于单一疗法或联合疗法的抗TIM3抗体以约1周，约2周，约3周，约4周，约5周或约6周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体疗法的剂量间隔是约2周。在一些实施方案中，抗TIM3抗体疗法的剂量间隔是约3周。在一些实施方案中，抗TIM3抗体疗法的剂量间隔是约4周。

[0948] 在一些实施方案中，与抗TIM3抗体的联合疗法的抗PD-1抗体以约1周，约2周，约3周，约4周，约5周或约6周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体疗法的剂量间隔是约2周。在一些实施方案中，抗TIM3抗体疗法的剂量间隔是约3周。在一些实施方案中，抗TIM3抗体疗法的剂量间隔是约4周。

[0949] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体和/或抗PD-1抗体通过静脉内施用，大约每四周施用一次，例如，施用达12个周期(以8周为一个周期)或直至完全应答或确认为进行性疾病。在一些实施方案中，抗TIM3抗体治疗或本文公开的任何组合治疗持续至少约1个月，至少约3个月，至少约6个月，至少约9个月，至少约1年，至少约18个月或至少约24个月。

[0950] 通常设计给药时间表为：基于抗体的典型药代动力学特性来实现导致持续的受体占有(RO)的暴露。示例性的治疗方案需要每周一次，每两周一次，每三周一次，每四周一次，每月一次，每3-6个月一次或更长时间一次地施用。可以在治疗过程中改变剂量和时间表。

[0951] 对于抗TIM3抗体和抗PD-1抗体的组合疗法，在一些实施方案中，抗TIM3抗体以本文公开的任何范围的平剂量施与，且抗PD-1抗体以本文公开的任何范围的平剂量施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约3mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约120mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约6mg的平剂量以

4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约120mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约8mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约120mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约24mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约120mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约72mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约120mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约200mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约120mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约120mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约120mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

[0952] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约3mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约240mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约6mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约240mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约8mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约240mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约24mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约240mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约72mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约240mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约200mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约240mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约240mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约240mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

[0953] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约3mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约6mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约8mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约24mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约72mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约200mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

[0954] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约3mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约6mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约8mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约24mg的平剂量

以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约72mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约200mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约480mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。在一些实施方案中，抗TIM3抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与且抗PD-1抗体以约800mg的平剂量以4周的剂量间隔施与。

[0955] 在一些实施方案中，在施与抗PD-1抗体之前将抗TIM3抗体施与受试者。在一些实施方案中，在施与抗PD-1抗体之后将抗TIM3抗体施与受试者。在一些实施方案中，在分别的组合物中将抗TIM3抗体和抗PD-1抗体同时施与。在一些实施方案中，将抗TIM3抗体和抗PD-1抗体混合为单一组合物，用于同时施用。

[0956] 在一些实施方案中，抗TIM-3抗体和第二抗体(例如，抗PD1抗体，抗PD-L1抗体，抗CTLA-4抗体，抗LAG-3抗体，抗GITR抗体)以固定比例(或剂量)配制成单一组合物。例如，两种抗体(例如，抗TIM3抗体与抗PD1抗体，抗PD-L1抗体，抗LAG-3抗体，抗GITR抗体或抗CTLA-4抗体组合)的比例是至少约1:1，约1:2，约1:3，约1:4，约1:5，约1:6，约1:7，约1:8，约1:9，约1:10，约1:15，约1:20，约1:30，约1:40，约1:50，约1:60，约1:70，约1:80，约1:90，约1:100，约1:120，约1:140，约1:160，约1:180，约1:200，约200:1，约180:1，约160:1，约140:1，约120:1，约100:1，约90:1，约80:1，约70:1，约60:1，约50:1，约40:1，约30:1，约20:1，约15:1，约10:1，约9:1，约8:1，约7:1，约6:1，约5:1，约4:1，约3:1或约2:1的mg第一抗体(例如，抗TIM3抗体)比mg第二抗体。例如，抗TIM3抗体和抗PD-1抗体(如，纳武单抗)的比例为2:1意味着小瓶或注射液中可含有约480mg抗TIM3抗体和240mg抗PD-1抗体，或约2mg/ml抗TIM3抗体和1mg/ml抗PD-1抗体。在一些实施方案中，组合物包含1:1比例的抗TIM3抗体和抗PD1抗体，例如480mg抗TIM3抗体和480mg抗PD1抗体或6mg/kg抗TIM3抗体和6mg/kg抗PD1抗体)。

[0957] 在一些实施方案中，在约30分钟注入抗TIM3抗体。

[0958] 在一些实施方案中，在大约30分钟注入PD-1/PD-L1途径抑制剂。

[0959] 在一些实施方案中，在大约30分钟注入PD-1/PD-L1途径抑制剂，然后在完成PD-1/PD-L1途径抑制剂的注入后约30分钟开始抗TIM3抗体的注入，并在大约30分钟注入抗TIM3抗体。

[0960] II.可用于本公开的抗TIM3抗体

[0961] 本领域已知或本文公开的任何抗TIM3抗体可用于本文所述的方法。PCT/US2017/041946申请公开了本文所述的抗体，并且通过引用将其整体并入本文作为参考。在一些实施方案中，可用于本公开的抗TIM3抗体具有一个或多个以下特征：

[0962] (1)结合至可溶的人TIM3，例如，以K_D 10nM或更小(例如，0.01nM至10nM)，例如，如通过Biacore™所测定的；

[0963] (2)结合至可溶的食蟹猴TIM3，例如，以K_D 100nM或更小(例如，0.01nM至100nM)，例如，如通过Biacore™所测定的；

[0964] (3)结合至膜结合的人TIM3，例如，以EC_{50} 1ug/mL或更小(例如，0.01ug/mL至1ug/mL)，例如，如通过流式细胞术所测定的；

[0965] (4)结合至膜结合的人TIM3，例如，以K_D 1nM或更小(例如，0.01nM至10nM)，例如，

如通过Scatchard分析所测定的；

[0966] (5)结合至膜结合的食蟹猴TIM3，例如，以EC50 20ug/mL或更小(例如，0.01ug/mL至20ug/mL)，例如，如通过流式细胞术所测定的；

[0967] (6)结合至膜结合的食蟹猴TIM3，例如，以K_D 1nM或更小(例如，0.01nM至10nM)，例如，如通过Scatchard分析所测定的；

[0968] (7)(例如，通过阻断或降低TIM3的抑制作用)诱导或增强T细胞活化，如通过(i)在表达TIM3的T细胞(例如，Th1细胞或TIL)中增加的IFN-γ产生和/或(ii)表达TIM3的T细胞(例如，Th1细胞或TIL)增强的增殖所证实的；

[0969] (8)在混合的淋巴细胞反应(MLR)测定法中刺激T细胞增殖；

[0970] (9)抑制磷脂酰丝氨酸与TIM3的结合，例如，如通过PS-hTIM3“串联”阻断测定法所测定的；

[0971] (10)当结合至细胞上的TIM3时不内在化或不下调细胞表面TIM3；

[0972] (11)结合至人TIM3胞外结构域(SEQ ID NO:290)的以下区域之一：(a)CPVFECG(SEQ ID NO:296)；(b)RIQIPGIMND(SEQ ID NO:298)；(c)CPVFECG和RIQIPGIMND(分别是SEQ ID NO:296和298)；和(d)WTSRYWLNGDFR(SEQ ID NO:297)；

[0973] (12)相对于与野生型人TIM3的结合，具有减少的与其中一个或多个氨基酸L48，C58，P59，V60，F61，E62，C63，G64，W78，S80，R81，W83，L84，G86，D87，R89，D104，R111，Q113，G116，M118和D120(如SEQ ID NO:286中编号)被另一个氨基酸取代的人TIM3的结合；

[0974] (13)与包含任一13A3，3G4，17C3，17C8，9F6，8B9，8C4，14H7，23B3，TIM3.7，TIM3.8，TIM3.10，TIM3.11，TIM3.12，TIM3.13，TIM3.14，TIM3.15，TIM3.16，TIM3.17，TIM3.18和TIM3.25的VH和VL结构域的抗体在一个方向或两个方向上竞争对人TIM3的结合；

[0975] (14)结合至人TIM3区域^{49}VPVCWGKGACPVFE^{62}(SEQ ID NO:367)和^{111}RIQIPGIMNDEKFNLKL^{127}(SEQ ID NO:368)，如通过HDX-MS所测定的；

[0976] (15)具有重链可变区和/或轻链可变区与人TIM3的至少5，10，15，20个或全部以下氨基酸相互作用：P50，V51，C52，P59，V60，F61，E62，C63，G64，N65，V66，V67，L68，R69，D71，E72，D74，R111，Q113，G116，I117，M118，D120，和任选地T70和/或I112，如通过X射线晶体学所测定的(根据SEQ ID NO:286编号)；和/或

[0977] (16)(a)相对于结合至野生型人TIM3而言，具有减少的结合至其中1，2，3，4，5，6，7，8或9个氨基酸C58，P59，F61，E62，C63，R111，D120，和任选地D104和Q113(根据SEQ ID NO:286编号)被另一氨基酸取代的人TIM3；(b)结合至^{49}VPVCWGKGACPVFE^{62}(SEQ ID NO:367)，^{111}RIQIPGIMNDEKFNLKL^{127}(SEQ ID NO:368)和^{119}NDEKFNLKL^{127}(SEQ ID NO:373)，如通过HDX-MS所测定的；和/或(c)竞争或交叉阻断13A3或TIM3.18.IgG1.3结合至人TIM3。

[0978] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体通过联合治疗复活共表达PD-1和TIM3的肿瘤浸润$CD8^+$T细胞，从而避免了$CD8^+$T细胞的耗竭。

[0979] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体包含：

[0980] (a)分别包含SEQ ID NO:34和60的重链可变区和轻链可变区序列；

[0981] (b)分别包含SEQ ID NO:35和61的重链可变区和轻链可变区序列；

[0982] (c)分别包含SEQ ID NO:36和61的重链可变区和轻链可变区序列；

[0983] (d)分别包含SEQ ID NO:37和60的重链可变区和轻链可变区序列；

[0984] (e)分别包含SEQ ID NO:38和61的重链可变区和轻链可变区序列;

[0985] (f)分别包含SEQ ID NO:38和62的重链可变区和轻链可变区序列;

[0986] (g)分别包含SEQ ID NO:38和63的重链可变区和轻链可变区序列;

[0987] (h)分别包含SEQ ID NO:39和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0988] (i)分别包含SEQ ID NO:40和61的重链可变区和轻链可变区序列;

[0989] (j)分别包含SEQ ID NO:121和63的重链可变区和轻链可变区序列;

[0990] (k)分别包含SEQ ID NO:120和61的重链可变区和轻链可变区序列;

[0991] (l)分别包含SEQ ID NO:112和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0992] (m)分别包含SEQ ID NO:113和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0993] (n)分别包含SEQ ID NO:114和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0994] (o)分别包含SEQ ID NO:115和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0995] (p)分别包含SEQ ID NO:116和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0996] (q)分别包含SEQ ID NO:117和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0997] (r)分别包含SEQ ID NO:118和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0998] (s)分别包含SEQ ID NO:119和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[0999] (t)分别包含SEQ ID NO:364和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[1000] (u)分别包含SEQ ID NO:410和417的重链可变区和轻链可变区序列;

[1001] (v)分别包含SEQ ID NO:411和60的重链可变区和轻链可变区序列;

[1002] (w)分别包含SEQ ID NO:411和418的重链可变区和轻链可变区序列;或

[1003] (x)分别包含SEQ ID NO:412和60的重链可变区和轻链可变区序列。

[1004] 在一些实施方案中,抗TIM3抗体包含重链CDR1、CDR2和CDR3以及轻链CDR1、CDR2和CDR3,其中:

[1005] (a1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和53的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

[1006] (a2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、122和53的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

[1007] (a3)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、123和53的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

[1008] (a4)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、124和53的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

[1009] (a5)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和126的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

[1010] (a6)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和127的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

[1011] (a7)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和128的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

[1012] (a8)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、46和129的氨基酸序列,和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列;

[1013] (a9)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、122和128的氨基酸序列,和轻

链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

[1014] (a10)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:41、122和126的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

[1015] (b1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:42、47和54的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

[1016] (b2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:42、125和54的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

[1017] (c)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:43、48和55的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

[1018] (d)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:44、49和56的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

[1019] (e1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、50和57的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

[1020] (e2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、50和57的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和71的氨基酸序列；

[1021] (e3)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、50和57的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:65、67和70的氨基酸序列；

[1022] (f)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、51和58的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；

[1023] (g)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、52和59的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

[1024] (h)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、413和414的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和69的氨基酸序列；

[1025] (i1)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、415和416的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和68的氨基酸序列；或

[1026] (i2)重链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:45、415和416的氨基酸序列，和轻链CDR1、CDR2和CDR3分别包含SEQ ID NO:64、66和419的氨基酸序列。

[1027] 在一些实施方案中，抗TIM3抗体包含：

[1028] (a1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:301(或302)和29的重链和轻链序列；

[1029] (a2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:1(或8)和29的重链和轻链序列；

[1030] (a3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:15(或22)和29的重链和轻链序列；

[1031] (a4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:303(或304)和29的重链和轻链序列；

[1032] (a5)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:72(或82)和29的重链和轻链序列；

[1033] (a6)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:92(或102)和29的重链和轻链序列；

[1034] (a7)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:305(或306)和29的重链和轻链序列；

[1035] (a8)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:73(或83)和29的重链和轻链序列；

[1036] (a9)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:93(或103)和29的重链和轻链序列；

[1037] (a10)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:307(或308)和29的重链和轻链序列；

[1038] (a11)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:74(或84)和29的重链和轻链序列；

[1039] (a12)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:94(或104)和29的重链和轻链序列；

[1040] (a13)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:309(或310)和29的重链和轻链序列；

[1041] (a14)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:75(或85)和29的重链和轻链序列；

[1042] (a15)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:95(或105)和29的重链和轻链序列；

[1043] (a16)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:311(或312)和29的重链和轻链序列；

[1044] (a17)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:76(或86)和29的重链和轻链序列；

[1045] (a18)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:96(或106)和29的重链和轻链序列；

[1046] (a19)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:313(或314)和29的重链和轻链序列；

[1047] (a20)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:77(或87)和29的重链和轻链序列；

[1048] (a21)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:97(或107)和29的重链和轻链序列；

[1049] (a22)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:315(或316)和29的重链和轻链序列；

[1050] (a23)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:78(或88)和29的重链和轻链序列；

[1051] (a24)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:98(或108)和29的重链和轻链序列；

[1052] (a25)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:317(或318)和29的重链和轻链序列；

[1053] (a26)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:79(或89)和29的重链和轻链序列；

[1054] (a27)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:99(或109)和29的重链和轻链序列；

[1055] (a28)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:319(或320)和29的重链和轻链序列；

[1056] (a29)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:349(或350)和29的重链和轻链序列；

[1057] (a30)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:351(或352)和29的重链和轻链序列；

[1058] (a31)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:353(或354)和29的重链和轻链序列；

[1059] (b1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:321(或322)和30的重链和轻链序列；

[1060] (b2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:2(或9)和30的重链和轻链序列；

[1061] (b3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:16(或23)和30的重链和轻链序列；

[1062] (b4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NOs:323(或324)和30的重链和轻链序列；

[1063] (b5)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:80(或90)和30的重链和轻链序列；

[1064] (b6)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:100(或110)和30的重链和轻链序列；

[1065] (b7)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:325(或326)和30的重链和轻链序列；

[1066] (c1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:327(或328)和30的重链和轻链序列；

[1067] (c2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:3(或10)和30的重链和轻链序列；

[1068] (c3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:17(或24)和30的重链和轻链序列；

[1069] (c4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:329(或330)和30的重链和轻链序列；

[1070] (d1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:331(或332)和29的重链和轻链序列；

[1071] (d2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:4(或11)和29的重链和轻链序列；

[1072] (d3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:18(或25)和29的重链和轻链序列；

[1073] (d4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:333(或334)和29的重链和轻链序列；

[1074] (e1.1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:335(或336)和32的重链和轻链序列；

[1075] (e1.2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:335(或336)和33的重链和轻链序列；

[1076] (e1.3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:335(或336)和31的重链和轻链序列；

[1077] (e2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:5(或12)和33的重链和轻链序列；

[1078] (e3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:19(或26)和33的重链和轻链序列；

[1079] (e4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:337(或338)和33的重链和轻链序列；

[1080] (e5)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:81(或91)和33的重链和轻链序列；

[1081] (e6)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:101(或111)和33的重链和轻链序列；

[1082] (e7)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:339(或340)和33的重链和轻链序列；

[1083] (f1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:341(或342)和29的重链和轻链序列；

[1084] (f2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:6(或13)和29的重链和轻链序列；

[1085] (f3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:20(或27)和29的重链和轻链序列；

[1086] (f4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:343(或344)和29的重链和轻链序列；

[1087] (g1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:345(或346)和30的重链和轻链序列；

[1088] (g2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:7(或14)和30的重链和轻链序列；

[1089] (g3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:21(或28)和30的重链和轻链序列；

[1090] (g4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:347(或348)和30的重链和轻链序列；

[1091] (h1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:386(或387)和408的重链和轻链序列；

[1092] (h2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:388(或389)和408的重链和轻链序列；

[1093] (h3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:390(或391)和408的重链和轻链序列；

[1094] (h4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:392(或393)和408的重链和轻链序列；

[1095] (i1.1)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:394(或395)和29的重链和轻链序列；

[1096] (i1.2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:394(或395)和418的重链和轻链序列；

[1097] (i2)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:396(或397)和29的重链和轻链序列；

[1098] (i3)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:398(或399)和29的重链和轻链序列；

[1099] (i4)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:400(或401)和29的重链和轻链序列；

[1100] (i5)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:402(或403)和29的重链和轻链序列；

[1101] (i6)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:404(或405)和29的重链和轻链序列;或

[1102] (i7)分别含有氨基酸序列SEQ ID NO:406(或407)和29的重链和轻链序列。

[1103] 可与本公开使用的其他抗TIM3抗体已描述于例如PCT公开号WO 2003/063792,WO 2010/117057,WO 2011/155607,WO 2011/159877,WO 2013/006490,WO 2015/117002,WO 2016/071448,WO 2016/068802,WO 2016/068803,WO 2016/144803,WO 2016/111947,WO 2017/019897,WO 2017/079112,WO 2017/079115,WO 2017/079116,和WO 2017/055404,每篇文献在此全部引用作为参考。

[1104] 可用于所公开的方法中的抗TIM3抗体还包括与人TIM3特异性结合并与本文公开的任何抗TIM3抗体(例如,表2)交叉竞争对人TIM3的结合的分离的抗体。在一些实施方案中,抗TIM3抗体结合与本文所述的任何抗TIM3抗体(例如,表2)相同的表位。抗体交叉竞争结合抗原的能力表明这些单克隆抗体与抗原的相同表位区域结合,并且在空间上阻碍其他交叉竞争抗体与该特定表位区域的结合。这些交叉竞争性抗体由于与人TIM3的相同表位区域结合而预期具有与参照抗体例如纳武单抗非常相似的功能特性。在标准结合测定法例如Biacore分析、ELISA测定法或流式细胞术中,基于它们与本文公开的任何抗TIM3抗体交叉竞争的能力,可以容易地鉴定交叉竞争性抗体(参见,例如,WO 2013/173223)。

[1105] 在一些实施方案中,与本文所述的任何抗TIM3抗体交叉竞争对人TIM3的结合或与

本文所述的任何抗TIM3抗体结合人TIM3相同表位区的抗体是单克隆抗体。为了施用于人受试者,这些交叉竞争的抗体是嵌合抗体、工程化的抗体或人源化或人抗体。可以通过本领域众所周知的方法来制备和分离这类嵌合的、工程化的、人源化的或人的单克隆抗体。

[1106] 可用于本公开的方法的抗TIM3抗体也包括上述抗体的抗原结合部分。已经充分证明,抗体的抗原结合功能可以用全长抗体的片段来执行。

[1107] 适用于公开的方法或组合物中的抗TIM3抗体是与人TIM3以高特异性和亲和力结合、阻断TIM3的结合并抑制TIM3信号传导途径的免疫抑制作用的抗体。在本文公开的任何组合物或方法中,抗TIM3"抗体"包括与TIM3结合并在抑制受体结合和上调免疫系统方面表现出与全抗体相似的功能特性的抗原结合部分或片段。在一些实施方案中,抗TIM3抗体或其抗原结合部分与任何上述抗TIM3抗体交叉竞争对人TIM3的结合。

[1108] III.可用于本公开的抗PD-1抗体

[1109] 在一些实施方案中,本公开包括向需要其的受试者(例如,患有肿瘤的受试者)施用抗TIM3抗体和PD-1信号途径的抑制剂。在一些实施方案中,PD-1信号途径的抑制剂是抗PD-1抗体。

[1110] 本领域已知的任何抗PD-1抗体都可以用于目前描述的方法中。特别地,在美国专利号8,008,449中公开了以高亲和力特异性结合PD-1的多种人单克隆抗体。已证明美国专利号8,008,449中公开的每种抗PD-1人源化抗体均显示一个或多个以下特征:(a)以K_D 1x 10^{-7}M或更小与人PD-1结合,如通过使用Biacore生物传感器系统的表面等离子体共振法所测定;(b)基本上与人CD28、CTLA-4或ICOS不结合;(c)在混合淋巴细胞反应(MLR)测定法中增加T细胞增殖;(d)在MLR测定法中增加干扰素-γ产生;(e)在MLR测定法中增加IL-2分泌;(f)与人PD-1和食蟹猴PD-1结合;(g)抑制PD-L1和/或PD-L2与PD-1结合;(h)刺激抗原特异性记忆应答;(i)刺激抗体应答;和(j)在体内抑制肿瘤细胞生长。可用于本发明中的抗PD-1抗体包括与人PD-1特异性结合并显示出至少一个、在一些实施方案中至少五个前述特征的单克隆抗体。

[1111] 其他抗PD-1单克隆抗体已描述于例如,美国专利号6,808,710,7,488,802,8,168,757和8,354,509,US公开号2016/0272708,和PCT公开号WO 2012/145493,WO 2008/156712,WO 2015/112900,WO 2012/145493,WO 2015/112800,WO 2014/206107,WO 2015/35606,WO 2015/085847,WO 2014/179664,WO 2017/020291,WO 2017/020858,WO 2016/197367,WO 2017/024515,WO 2017/025051,WO 2017/123557,WO 2016/106159,WO 2014/194302,WO 2017/040790,WO 2017/133540,WO 2017/132827,WO 2017/024465,WO 2017/025016,WO 2017/106061中,它们每一在此全部引用作为参考。

[1112] 在一些实施方案中,可用于本公开的抗PD-1抗体选自纳武单抗(也称为"OPDIVO®";以前命名为5C4,BMS-936558,MDX-1106或ONO-4538),派姆单抗(pembrolizumab)(Merck,也称为"KEYTRUDA®"、兰博单抗(lambrolizumab)和MK-3475,参见WO 2008/156712),PDR001(Novartis;参见WO 2015/112900),MEDI-0680(AstraZeneca;AMP-514;参见WO 2012/145493),REGN-2810(Regeneron;参见WO 2015/112800),JS001(Taizhou Junshi Pharma;参见Si-Yang Liu等人,J.Hematol.Oncol.10:136(2017)),BGB-A317(Beigene;参见WO 2015/35606和US 2015/0079109),INCSHR1210(SHR-1210;江苏恒瑞医药;参见WO 2015/085847;Si-Yang Liu等人,J.Hematol.Oncol.10:136(2017)),TSR-042

(ANB011;Tesaro Biopharmaceutical;参见WO2014/179664),GLS-010(WBP3055;Wuxi/Harbin Gloria Pharmaceuticals;参见Si-Yang Liu等人,J.Hematol.Oncol.10:136(2017)),AM-0001(Armo),STI-1110(Sorrento Therapeutics;参见WO 2014/194302),AGEN2034(Agenus;参见WO 2017/040790)和MGD013(Macrogenics)。

[1113] 在一些实施方案中,抗PD-1抗体是纳武单抗。纳武单抗是完全人IgG4(S228P)PD-1免疫检查点抑制剂抗体,其选择性地阻止与PD-1配体(PD-L1和PD-L2)的相互作用,从而阻断抗肿瘤T细胞功能的下调(美国专利号8,008,449;Wang等人,2014Cancer Immunol Res.2(9):846-56).

[1114] 在一些实施方案中,抗PD-1抗体是派姆单抗。派姆单抗是针对人细胞表面受体PD-1(程序性死亡-1或程序性细胞死亡-1)的人源化单克隆IgG4抗体。例如在美国专利号8,354,509和8,900,587中描述了派姆单抗;还参见worldwideweb.cancer.gov/drugdictionary?cdrid=695789(最后访问时间:2014年12月14日)。派姆单抗已经由FDA批准用于治疗复发性或难治性黑素瘤、非小细胞肺癌(NSCLC)以及头和颈鳞状细胞癌(HNSCC)。

[1115] 可用于所公开的方法中的抗PD-1抗体还包括分离的抗体,其与人PD-1特异性结合并且与任意本文所述的抗PD-1抗体例如纳武单抗(参见例如,美国专利号8,008,449和8,779,105;WO 2013/173223)交叉竞争结合于人PD-1。在一些实施方案中,抗PD-1抗体与任意本文所述的抗PD-1抗体例如纳武单抗结合相同的表位。抗体交叉竞争结合抗原的能力表明这些单克隆抗体与抗原的相同表位区域结合,并且在空间上阻碍其他交叉竞争抗体与该特定表位区域的结合。这些交叉竞争性抗体由于与PD-1的相同表位区域结合而预期具有与参照抗体例如纳武单抗非常相似的功能特性。在标准的PD-1结合测定法例如Biacore分析、ELISA测定法或流式细胞术中,基于它们与本文公开的纳武单抗交叉竞争的能力,可以容易地鉴定交叉竞争性抗体(参见,例如,WO 2013/173223)。

[1116] 在一些实施方案中,与人PD-1抗体纳武单抗交叉竞争对人PD-1的结合或与人PD-1抗体纳武单抗结合人PD-1相同表位区的抗体是单克隆抗体。为了施用于人受试者,这些交叉竞争的抗体是嵌合抗体、工程化的抗体或人源化或人抗体。可以通过本领域众所周知的方法来制备和分离这类嵌合的、工程化的、人源化的或人的单克隆抗体。

[1117] 可用于本公开的方法的抗PD-1抗体也包括上述抗体的抗原结合部分。已经充分证明,抗体的抗原结合功能可以用全长抗体的片段来执行。

[1118] 适用于公开的方法或组合物中的抗PD-1抗体是与人PD-1以高特异性和亲和力结合、阻断结合PD-L1和/或PD-L2并抑制PD-1信号传导途径的免疫抑制作用的抗体。在本文公开的任何组合物或方法中,抗PD-1“抗体”包括与PD-1受体结合并在抑制配体结合和上调免疫系统方面表现出与全抗体相似的功能特性的抗原结合部分或片段。在一些实施方案中,抗PD-1抗体或其抗原结合部分与纳武单抗交叉竞争对人PD-1的结合。

[1119] IV.可用于本公开的抗PD-L1抗体

[1120] 在一些实施方案中,根据本文的方法使用的抗PD-1抗体可以用PD-1信号传导途径的另一种抑制剂(例如抗PD-L1抗体)代替。任何抗PD-L1抗体可以用于本公开的方法中。可用于本公开的方法的抗PD-L1抗体的实例包括美国专利号9,580,507中公开的抗体。已显示美国专利号9,580,507中公开的每种抗PD-L1人单克隆抗体均显示以下一个或多个特征:

(a)以K_D 1x 10^{-7}M或更小结合人PD-L1,如通过Biacore生物传感器系统的表面等离子体共振所测定的;(b)在混合的淋巴细胞反应(MLR)测定法中增加T细胞增殖;(c)在MLR测定法中增加干扰素-γ的产生;(d)在MLR测定法中增加IL-2分泌;(e)刺激抗体应答;和(f)逆转T调节细胞对T细胞效应细胞和/或树突状细胞的作用。可用于本公开的抗PD-L1抗体包括与人PD-L1特异性结合并表现出至少一种、在一些实施方案中至少五种前述特征的单克隆抗体。

[1121] 在一些实施方案中,抗PD-L1抗体选自BMS-936559(以前称为12A4或MDX-1105;参见例如,美国专利号7,943,743和WO 2013/173223),MPDL3280A(也称为RG7446,阿妥珠单抗(atezolizumab),和TECENTRIQ®;美国专利号8,217,149;也参见Herbst等人,(2013)J Clin Oncol 31(suppl):3000),德瓦鲁单抗(durvalumab)(IMFINZI®;MEDI-4736;AstraZeneca;参见WO 2011/066389),阿伐单抗(avelumab)(Pfizer;MSB-0010718C;BAVENCIO®;参见WO 2013/079174),STI-1014(Sorrento;参见WO2013/181634),CX-072(Cytomx;参见WO2016/149201),KN035(3D Med/Alphamab;参见Zhang等人,Cell Discov.7:3(2017年3月),LY3300054(Eli Lilly Co.;参见例如WO 2017/034916),和CK-301(Checkpoint Therapeutics;参见Gorelik等人,AACR:摘要4606(2016年4月)).

[1122] 在一些实施方案中,抗PD-L1单克隆抗体选自28-8,28-1,28-12,29-8,5H1,和它们的任意组合。

[1123] 可用于所公开的方法中的抗PD-L1抗体还包括与人PD-L1特异性结合并与本文公开的任何抗PD-L1抗体交叉竞争与人PD-L1结合的分离的抗体,例如,阿妥珠单抗(atezolizumab)和/或阿伐单抗(avelumab)。在一些实施方案中,抗PD-L1抗体结合与本文所述的任何抗PD-L1抗体(例如阿妥珠单抗和/或阿伐单抗)相同的表位。抗体交叉竞争结合抗原的能力表明这些抗体与抗原的相同表位区域结合,并且在空间上阻碍其他交叉竞争抗体与该特定表位区域的结合。由于它们与PD-L1的相同表位区域结合,因此预期这些交叉竞争抗体具有与参考抗体例如阿妥珠单抗和/或阿伐单抗非常相似的功能特性。在标准PD-L1结合测定法(例如Biacore分析,ELISA测定法或流式细胞术)中,可以基于交叉竞争抗体与阿妥珠单抗和/或阿伐单抗交叉竞争的能力很容易地对它们进行鉴定(参见例如WO 2013/173223)。

[1124] 在一些实施方案中,与人PD-L1抗体如阿妥珠单抗和/或阿伐单抗交叉竞争结合人PD-L1或结合相同表位区域的抗体是单克隆抗体。为了施用于人受试者,这些交叉竞争的抗体是嵌合抗体、工程化的抗体或人源化的或人的抗体。可以通过本领域众所周知的方法来制备和分离这类嵌合抗体、工程化的抗体或人源化的或人的单克隆抗体。

[1125] 可用于所公开的本发明方法中的抗PD-L1抗体也包括上述抗体的抗原结合部分。已经充分显示抗体的抗原结合功能可以通过全长抗体的片段来执行。

[1126] 适用于所公开的方法或组合物中的抗PD-L1抗体是与PD-L1以高特异性和亲和力结合、阻断PD-1的结合、并抑制PD-1信号途径的免疫抑制作用的抗体。在本文公开的任何组合物或方法中,抗PD-L1"抗体"包括与PD-L1结合的抗原结合部分或片段,并且在抑制受体结合和上调免疫系统方面表现出与全抗体相似的功能特性。在一些实施方案中,抗PD-L1抗体或其抗原结合部分与阿妥珠单抗和/或阿伐单抗交叉竞争以结合人PD-L1。

[1127] V.可用于本公开的抗CTLA-4抗体

[1128] 在一些实施方案中，本公开包括与细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白4(CTLA-4)信号途径的抑制剂联合施用抗TIM3抗体。在一些实施方案中，将抗TIM3抗体与CTLA-4信号途径的抑制剂和PD-1信号途径的抑制剂(例如，抗PD-1抗体和/或抗PD-L1抗体)组合施用。在一些实施方案中，CTLA-4信号途径的抑制剂是抗CTLA-4抗体。

[1129] 与人CTLA-4特异性结合从而破坏CTLA-4与人B7受体的相互作用的任何抗CTLA-4抗体都可以用于本公开中。因为CTLA-4与B7的相互作用转导导致带有CTLA-4受体的T细胞失活的信号，所以所述相互作用的破坏有效地诱导、增强或延长这类T细胞的激活，从而诱导、增强或延长免疫应答。

[1130] 在美国专利号6,984,720和7,605,238中公开了以高亲和力特异性结合CTLA-4的人抗体(HuMAbs)。在例如美国专利号5,977,318、6,051,227、6,682,736和7,034,121中描述了其他抗CTLA-4mAbs。已显示美国专利号6,984,720和7,605,238中公开的抗CTLA-4HuMAbs显示一个或多个以下特征：(a)如通过Biacore分析测定，以至少约$10^{7}M^{-1}$或约$10^{9}M^{-1}$或约$10^{10}M^{-1}$至$10^{11}M^{-1}$或更高的平衡结合常数(Ka)反映的结合亲和力特异性结合人CTLA-4；(b)至少约10^{3}、约10^{4}或约$10^{5}m^{-1}s^{-1}$的动力学结合常数(k_a)；(c)至少约10^{3}、约10^{4}或约$10^{5}m^{-1}s^{-1}$的动力学解离常数(k_d)；和(d)抑制CTLA-4结合B7-1(CD80)和B7-2(CD86)。适用于本发明的抗CTLA-4抗体包括特异性结合人CTLA-4并显示前述特性中的至少一种、至少两种或至少三种的单克隆抗体。

[1131] 示例性的临床抗CTLA-4抗体是如美国专利号6,984,720中公开的人mAb 10D1(现在称为伊匹木单抗(ipilimumab)，并以商品名YERVOY®出售)。在一些实施方案中，伊匹木单抗是用于本文公开的方法中的抗CTLA-4抗体。伊匹木单抗是一种完全人IgG1单克隆抗体，其阻断CTLA-4与其B7配体的结合，从而刺激T细胞活化并改善晚期黑色素瘤患者的总体生存(OS)。

[1132] 可用于本方法的另一种抗CTLA-4抗体是曲美木单抗(tremelimumab)(也称为CP-675,206)。曲美木单抗是人IgG2单克隆抗CTLA-4抗体。曲美木单抗在WO/2012/122444、美国公开号2012/263677和WO公开号2007/113648A2中描述。

[1133] 可用于所公开的方法中的抗CTLA-4抗体还包括与人CTLA-4特异性结合并与伊匹木单抗或曲美木单抗交叉竞争与人CTLA-4的结合或与如伊匹木单抗或曲美木单抗结合人CTLA-4的相同表位区域的分离的抗体。在一些实施方案中，与伊匹木单抗或曲美木单抗交叉竞争与人CTLA-4的结合或与伊匹木单抗或曲美木单抗结合人CTLA-4的相同表位区域的抗体是包含人IgG1同种型的重链的抗体。为了施用于人受试者，这些交叉竞争的抗体可以是嵌合抗体、或者可以是人源化或人抗体。可用的抗CTLA-4抗体还包括上述抗体的抗原结合部分，例如Fab、F(ab')$_2$、Fd或Fv片段。

[1134] VI.护理标准疗法(Standard-of-Care Therapies)

[1135] 本公开还包括与本文公开的一种或多种癌症的护理标准疗法组合或在本文公开的一种或多种癌症的护理标准疗法之后向有需要的受试者施用抗TIM3抗体。在一些实施方案中，抗TIM3抗体和护理标准疗法与额外的免疫治疗性抗体(例如抗PD-1抗体和/或抗PD-L1抗体)一起施用。

[1136] 在一些实施方案中，可以在施用抗TIM3抗体之前、之中或之后的任何时间对受试者进行护理标准疗法。用于不同类型癌症的护理标准疗法是本领域技术人员公知的。例如，

国家综合癌症网络(NCCN),这是美国21个主要癌症中心的联盟,出版了NCCN肿瘤学临床实践指南(NCCN GUIDELINES®),其提供关于各种癌症的护理标准治疗的最新详细信息(参见NCCN GUIDELINES®,2014,可获自:worldwideweb.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp,最新访问时间为2018年1月2日)。下面提供了用于不同癌症的护理标准疗法的非限制性实例。

[1137] 在一些实施方案中,护理标准疗法包括外科手术、放射疗法(RT)(即,使用高能X射线破坏癌细胞)、化学疗法、靶向疗法(即,使用干扰参与肿瘤生长、进展和/或扩散的特定分子的药物或其他物质、或它们的任何组合。在一些实施方案中,手术包括手术切除(即,物理去除肿瘤和一些周围的健康组织)。在一些实施方案中,放射疗法包括体外光束放射(external-beam radiation)疗法(例如,立体定向放射疗法)、术中放射疗法、近距离放射疗法(brachytherapy)或它们的任何组合。在一些实施方案中,放射疗法在手术之前(例如,新辅助疗法(neoadjuvant therapy))或在手术之后施用以破坏任何剩余的癌细胞。

[1138] 在一些实施方案中,化学疗法包括铂试剂(例如,顺铂(PLATINOL®)、卡铂(PARAPLATIN®))、紫杉烷类药物(例如,紫杉醇(paclitaxel)(TAXOL®)、白蛋白结合的紫杉醇、多西紫杉醇(docetaxel)(TAXOTERE®))、长春瑞滨(vinorelbine)(NAVELBINE®)、长春碱(vinblastine)(VELBAN®)、依托泊苷(TOPOSAR®、EPOSIN®、ETOPOPHOS®、VEPESID®)、培美曲塞(pemetrexed)(ALIMTA®)或吉西他滨(GEMZAR®)。在一些实施方案中,TNBC的护理标准疗法包括基于蒽环类或基于蒽环类/紫杉烷的化学疗法(例如,阿霉素(doxorubicin)(ADRIAMYCIN®, DOXIL®, LIPODOX®)和环磷酰胺(CYTOXAN®)。在一些实施方案中,化学疗法包括卡培他滨(XELODA®)、氟尿嘧啶(5-FU,ADRUCIL®)、伊立替康(CAMPTOSAR®)、奥沙利铂(ELOXATIN®)、三氟吡啶/替吡西酯(Trifluridine/tipiracil)(TAS-102,LONSURF®)或它们的任何组合。包括以上化学疗法药物的常见治疗方案包括:仅使用5-FU;使用5-FU和亚叶酸(leucovorin)(WELLCOVORIN®),所述亚叶酸是一种提高5-FU的有效性的维生素;卡培他滨(5-FU的口服形式);FOLFOX(5-FU与亚叶酸和奥沙利铂);FOLFIRI(5-FU与亚叶酸和伊立替康);仅使用伊立替康;XELIRI/CAPIRI(卡培他滨和伊立替康);和XELOX/CAPEOX(卡培他滨和奥沙利铂)。

[1139] 在一些实施方案中,靶向疗法包含抗血管生成剂(例如,索拉非尼(NEXAVAR®)、舒尼替尼(SUTENT®)、帕唑帕尼(VOTRIENT®)、阿西替尼(INLYTA®)和替沃扎尼)或雷帕霉素的哺乳动物靶标(mTOR)抑制剂(例如,依维莫司(AFINITOR®)和替西罗莫司(TORISEL®))。在一些实施方案中,靶向疗法包含贝伐单抗(AVASTIN®)、埃罗替尼(TARCEVA®)、克唑替尼(XALKORI®)或西妥昔单抗(ERBITUX®)。

[1140] V.癌症

[1141] 抗TIM3抗体对TIM3的抑制可以增强患有癌症的患者对癌细胞的免疫应答。本文提供了用于治疗患有肿瘤的受试者的方法,该方法包括向该受试者施用本文所述的抗TIM3抗体,从而治疗该受试者,例如,使得癌性肿瘤的生长被抑制或减少和/或肿瘤消退和/或延长

生存期。在一些实施方案中，抗TIM3抗体可单独用于抑制癌性肿瘤的生长。在一些实施方案中，抗TIM3抗体可以与另一种试剂例如PD-1信号传导途径的抑制剂(例如，抗PD-1抗体和/或抗PD-L1抗体)联合使用。

[1142] 使用本公开的方法可抑制其生长的肿瘤包括通常对免疫疗法有响应的肿瘤和通常对免疫疗法无响应的肿瘤。可以治疗的肿瘤还包括TIM3阳性肿瘤。在一些实施方案中，肿瘤也是PD-L1和/或PD-L2表达阳性的。在一些实施方案中，所述肿瘤衍生自选自以下的癌：鳞状细胞癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌、鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)的癌症(例如IIIB期、IV期、基于铂类双重化疗的复发性或难治性)、非鳞状NSCLC、神经胶质瘤、胃肠道癌、肾癌(例如，透明细胞癌)、卵巢癌、肝癌(例如，肝细胞癌)、结直肠癌(CRC)(例如，用标准的全身性疗法对转移性和/或不可切除疾病至少有难治性的，所述标准的全身性疗法包括奥沙利铂和伊立替康)、子宫内膜癌、肾癌(例如肾细胞癌(RCC)，例如，晚期或转移性的具有透明细胞成分的，用单一抗血管生成治疗方案(包括但不限于舒尼替尼、索拉非尼、帕唑帕尼、阿昔替尼、替沃扎尼和贝伐单抗)难治的、前列腺癌(例如，激素难治的前列腺腺癌)、甲状腺癌、神经母细胞瘤、胰腺癌、成胶质细胞瘤(多形胶质母细胞瘤)、宫颈癌、胃癌、膀胱癌、肝癌、乳腺癌(例如，三阴性乳腺癌(TNBC)，例如，复发或转移性TNBC、用至少一种包含蒽环类和紫杉烷类的标准化疗方案是难治性的)、结肠癌和头颈癌(例如头颈鳞状细胞癌(SCCHN)，例如，对含铂方案难治的癌)、胃癌、生殖细胞瘤、小儿肉瘤、鼻窦自然杀手、黑色素瘤(例如，转移性恶性黑色素瘤，例如，皮肤或眼内恶性黑色素瘤)、骨癌、皮肤癌、子宫癌、肛门区域癌、睾丸癌、输卵管癌、子宫内膜癌、子宫颈癌、阴道癌、外阴癌、食道癌、小肠癌、内分泌系统癌、甲状旁腺癌、肾上腺癌、软组织肉瘤、尿道癌、阴茎癌、儿童实体瘤、输尿管癌、肾盂癌、中枢神经系统(CNS)肿瘤、原发性CNS淋巴瘤、肿瘤血管生成、脊髓轴肿瘤、脑癌、脑干神经胶质瘤、垂体腺瘤、卡波西氏肉瘤、表皮样癌、鳞状细胞癌、T细胞淋巴瘤、环境诱发的癌(包括那些由石棉诱发的癌)、病毒相关的癌或病毒起源的癌(例如，人乳头瘤病毒(HPV相关或起源的肿瘤))和源自两种主要血细胞谱系之一的血液恶性肿瘤，所述主要血细胞谱系即髓样细胞系(其产生粒细胞、红血球、血小板、巨噬细胞和肥大细胞)或淋巴样细胞系(其产生B、T、NK和浆细胞)，所述血液恶性肿瘤例如所有类型的白血病、淋巴瘤和骨髓瘤，例如急性、慢性、淋巴细胞性和/或骨髓性白血病，例如，急性白血病(ALL)、急性骨髓性白血病(AML)、慢性淋巴细胞性白血病(CLL)和慢性骨髓性白血病(CML)、未分化AML(MO)、粒细胞性白血病(M1)、粒细胞性白血病(M2;伴细胞成熟)、早幼粒细胞白血病(M3或M3变体[M3V])、骨髓单核细胞白血病(M4或M4变体，伴嗜酸性粒细胞增多症[M4E])、单核细胞白血病(M5)、红细胞白血病(M6)、巨核细胞白血病(M7)、孤立的粒细胞白血病肉瘤、以及绿色白血病;淋巴瘤，例如，霍奇金淋巴瘤(HL)、非霍奇金淋巴瘤(NHL);B细胞血液系统恶性肿瘤，例如，B细胞淋巴瘤、T细胞淋巴瘤、淋巴浆细胞样淋巴瘤、单核细胞性B细胞淋巴瘤、粘膜相关淋巴样组织(MALT)淋巴瘤、间变性(例如Ki 1+)大细胞淋巴瘤、成人T细胞淋巴瘤/白血病、套细胞淋巴瘤、血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤、血管中心性淋巴瘤、肠道T细胞淋巴瘤、原发性纵隔B细胞淋巴瘤、前体T淋巴母细胞淋巴瘤、T淋巴母细胞瘤;和淋巴瘤/白血病(T-Lbly/T-ALL)、外周T细胞淋巴瘤、淋巴母细胞淋巴瘤、移植后淋巴增生性疾病、真正的组织细胞淋巴瘤、原发性中枢神经系统淋巴瘤、原发渗出性淋巴瘤、B细胞淋巴瘤、淋巴母细胞淋巴瘤(LBL)、淋巴谱系的造血系统肿瘤、急性淋巴母细胞白血病、弥漫性大B细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤、滤泡性淋巴

瘤、弥漫性组织细胞淋巴瘤(DHL)、免疫母细胞性大细胞淋巴瘤、前体B淋巴细胞性淋巴瘤、皮肤T细胞淋巴瘤(CTLC)(又称蕈样肉芽肿(mycosis fungoides)或Sezary综合征)和Waldenstrom巨球蛋白血症的淋巴浆细胞样淋巴瘤(LPL);骨髓瘤,例如IgG骨髓瘤,轻链骨髓瘤,非分泌性骨髓瘤,阴燃性骨髓瘤(也称为惰性骨髓瘤),孤立性浆细胞瘤和多发性骨髓瘤,慢性淋巴细胞性白血病(CLL),毛细胞淋巴瘤;骨髓谱系的造血肿瘤、间质起源的肿瘤,包括纤维肉瘤和横纹肌肉瘤;精原细胞瘤、畸胎瘤、中枢神经和周围神经肿瘤,包括星形细胞瘤、神经鞘瘤;间充质起源的肿瘤,包括纤维肉瘤、横纹肌瘤和骨肉瘤;以及其他肿瘤,包括黑色素瘤、色素性干皮病、角质层棘皮瘤、精原细胞瘤、甲状腺滤泡癌和畸胎瘤;淋巴谱系的造血肿瘤,例如T细胞和B细胞肿瘤,包括但不限于T细胞疾病,例如T细胞前淋巴细胞性白血病(T-PLL),包括小细胞和脑型细胞类型;T细胞型大的粒淋巴细胞白血病(LGL);a/d T-NHL肝脾淋巴瘤;外周/胸腺后T细胞淋巴瘤(多形和免疫母细胞亚型);血管中心性(鼻)T细胞淋巴瘤;头或颈癌、肾癌、直肠癌、甲状腺癌;急性髓样淋巴瘤、和它们的任意组合。在一些实施方案中,癌是晚期的、复发的、转移的和/或难治的癌。在一些实施方案中,可以用本公开治疗的癌是对先前的抗PD-L1疗法为难治的。

[1143] 在一些实施方案中,治疗受试者癌症的方法包括:首先确定受试者是否为TIM3阳性,例如是否具有表达TIM3的肿瘤细胞或TIL或可溶性TIM3,例如在血液中,以及受试者是否具有TIM3阳性癌细胞或TIL细胞或可溶性TIM3,然后向受试者施用抗TIM3抗体,例如,如本文所述。用抗TIM3抗体治疗患有癌症的受试者的方法可以包括对患有表达TIM3的癌细胞或TIL细胞或可溶性TIM3的受试者施用治疗有效量的TIM3抗体。本文还提供了预测受试者是否会对抗TIM3抗体的治疗产生应答的方法,其中所述方法包括确定患者的癌或TIL细胞中TIM3的水平或例如血液中的可溶性TIM3的量,并且如果受试者的癌或TIL细胞为TIM3阳性或受试者具有可溶性TIM3,则受试者可能对用TIM3抗体的治疗应答。

[1144] 在一些实施方案中,治疗受试者癌症的方法包括首先确定受试者是否为PD-L1或PD-1阳性,例如是否具有表达PD-L1或PD-1的肿瘤细胞或TIL,以及是否所述受试者具有PD-L1或PD-1阳性癌或TIL细胞,然后向所述受试者施用例如本文所述的抗TIM3抗体(和任选地PD-1或PD-L1拮抗剂)。用抗TIM3抗体(和任选地与PD-1或PD-L1拮抗剂组合)治疗患有癌症的受试者的方法可包括向具有表达PD-L1或PD-1的癌细胞或TIL细胞的受试者施用治疗有效量的TIM3抗体(和任选地PD-1或PD-L1拮抗剂)。

[1145] VII.TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达状态

[1146] 可以在施用任何组合物或利用本文公开的任何方法之前测量受试者中肿瘤的TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达状态。可以通过本领域已知的任何方法来确定TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达。

[1147] 为了评估TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达,在一些实施方案中,可以从需要治疗的患者获得测试样品(例如,组织或血液)。在一些实施方案中,无需获得测试样品就可以实现对TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达的评估。在一些实施方案中,选择合适的患者包括(i)任选地提供获自患有癌症的患者的测试样品,该测试样品包含肿瘤细胞和/或肿瘤浸润的炎性细胞;和(ii)基于评估测试样品中TIM3、PD-L1和/或PD-L2在细胞表面上表达的细胞比例高于预定阈值水平,评估测试样品中TIM3、PD-L1和/或PD-L2在细胞表面上表达的细胞比例。

[1148] 但是,在包括测量测试样品中的TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达的任何方法中,应理

解的是，包括提供从患者获得的测试样品的步骤是可选步骤。还应该理解，在一些实施方案中，鉴定或确定测试样品中在细胞表面上表达TIM3、PD-L1和/或PD-L2的细胞的数量或比例的“测量”或“评估”步骤是通过测定TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达的转化方法来进行的，例如通过进行逆转录酶-聚合酶链反应(RT-PCR)测定法或IHC测定法来进行的。在一些实施方案中，不涉及转化步骤，并且TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达通过例如总结来自实验室的测试结果的报告来评估。在一些实施方案中，直至并且包括评估TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达的方法的步骤提供了中间结果，该中间结果可以提供给医师或其他保健提供者以用于对本公开的方法选择合适的候选。在一些实施方案中，提供中间结果的步骤由执业医生或在执业医生的指导下行动的人执行。在一些实施方案中，这些步骤由独立实验室或由独立人员(例如实验室技术员)执行。

[1149] 在一些实施方案中，通过进行测定以确定TIM3、PD-L1和/或PD-L2 RNA存在来评估表达TIM3、PD-L1和/或PD-L2的细胞的比例或可溶性TIM3的量。在一些实施方案中，TIM3、PD-L1和/或PD-L2 RNA的存在通过RT-PCR，原位杂交或RNase保护来确定。在一些实施方案中，通过进行测定以确定TIM3、PD-L1和/或PD-L2多肽的存在来评估表达TIM3、PD-L1和/或PD-L2的细胞的比例或可溶性TIM3的量。在一些实施方案中，通过免疫组织化学(IHC)、酶联免疫吸附测定法(ELISA)、体内成像或流式细胞术确定TIM3、PD-L1和/或PD-L2多肽的存在。在一些实施方案中，通过IHC测定TIM3、PD-L1和/或PD-L2表达。在所有这些方法的一些实施方案中，使用例如IHC或体内成像测定TIM3、PD-L1和/或PD-L2的细胞表面表达。Chen等人，(2013)Clin Cancer Res 19(13):3462-3473。

[1150] 在一些实施方案中，至少约1％，至少约2％，至少约3％，至少约4％，至少约5％，至少约6％，至少约7％，至少约8％，至少约9％，至少约10％，至少约11％，至少约12％，至少约13％，至少约14％，至少约15％，至少约20％，至少约25％，至少约30％，至少约40％，至少约50％，至少约60％，至少约70％，至少约75％，至少约80％，至少约85％，至少约90％，至少约95％或约100％的肿瘤细胞和/或浸润肿瘤的炎性细胞表达TIM3、PD-L1和/或PD-L2。

[1151] VIII.药物组合物

[1152] 本公开的治疗剂可以构成为组合物，例如含有抗体和可药用载体的药物组合物。如本文所用，“可药用载体”包括生理上相容的任何和所有溶剂、分散介质、包衣、抗细菌和抗真菌剂、等渗和吸收延迟剂等。在一些实施方案中，用于包含抗体的组合物的载体适于静脉内、肌内、皮下、肠胃外、脊髓或表皮施用(例如，通过注射或输注)。本公开的药物组合物可以包含一种或多种可药用盐、抗氧化剂、水性和非水性载体和/或佐剂，例如防腐剂、湿润剂、乳化剂和分散剂。

[1153] IX.试剂盒

[1154] 也在本公开的范围内的是包含单独或与PD-1信号传导途径的抑制剂(例如，抗PD-1抗体)组合的抗TIM3抗体的试剂盒，用于治疗用途。试剂盒通常包括标签，指示试剂盒内容物的预期用途和使用说明书。术语标签包括在试剂盒上或用试剂盒提供或随试剂盒附带的任何文字或记录材料。因此，本公开提供了一种用于治疗患有肿瘤的受试者的试剂盒，该试剂盒包含：(a)平剂量的抗TIM3抗体；(b)任选地，平剂量的抗PD-1抗体；和(c)在本文公开的任何组合治疗方法中使用一种或多种所包含的抗体的说明书。在一些实施方案中，抗TIM3抗体和抗PD-1抗体可以以单位剂型共包装。在用于治疗人类患者的一些实施方案中，试剂

盒包含本文公开的抗TIM3抗体。在一些实施方案中，试剂盒包含本文公开的抗PD-1抗体，例如，纳武单抗、派姆单抗、MEDI0680(以前为AMP-514)、AMP-224或BGB-A317。

[1155] 表2.

[1156]

SEQ ID	描述	序列
1	TIM3.5 (13A3) IgG1.1f 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
2	8B9 IgG1.1f 重链	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRHYWNWIRQPPGKGLEWIGYIH YSGSTNYNSSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDTGYYG MDIWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
3	TIM3.6 (8C4)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIH YTGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATDTGYYG

[1157]

SEQ ID	描述	序列
	IgG1.1f 重链	MDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
4	TIM3.2 (17C3) IgG1.1f 重链	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWM GIINPRGDSIIYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDF YGSGNYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
5	9F6 IgG1.1f 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGGGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRVEDTAVYYCARDGYS SGWYYYGMDVWGQGTAVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
6	TIM3.4 (3G4) IgG1.1f 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI STSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREGYSS SWSYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
7	TIM3.9 (17C8) IgG1.1f 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SSSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGYSS GWEYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
8	TIM3.5 (13A3) IgG1.1f 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
9	8B9 IgG1.1f 重链(无 C 末端 K)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRHYWNWIRQPPGKGLEWIGYIH YSGSTNYNSSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDTGYYG MDIWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS

[1158]

SEQ ID	描述	序列
		NTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
10	TIM3.6 (8C4) IgG1.1f 重链 (无 C 末端 K)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIH YTGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATDTGYYG MDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
11	TIM3.2 (17C3) IgG1.1f 重链 (无 C 末端 K)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWM GIINPRGDSIIYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDF YGSGNYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
12	9F6 IgG1.1f 重链(无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGGGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRVEDTAVYYCARDGYS SGWYYYGMDVWGQGTAVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
13	TIM3.4 (3G4) IgG1.1f 重链 (无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI STSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREGYSS SWSYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
14	TIM3.9 (17C8) IgG1.1f 重链 (无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SSSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGYSS GWEYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
15	TIM3.5 (13A3) IgG1.3f 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR

[1159]

SEQ ID	描述	序列
		VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
16	8B9 IgG1.3f 重链	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRHYWNWIRQPPGKGLEWIGYIH YSGSTNYNSSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDTGYYG MDIWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
17	TIM3.6 (8C4) IgG1.3f 重链	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIH YTGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATDTGYYG MDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
18	TIM3.2 (17C3) IgG1.3f 重链	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWM GIINPRGDSIIYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDF YGSGNYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
19	9F6 IgG1.3f 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGGGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRVEDTAVYYCARDGYS SGWYYYGMDVWGQGTAVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
20	TIM3.4 (3G4) IgG1.3f 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI STSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREGYSS SWSYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
21	TIM3.9 (17C8) IgG1.3f 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SSSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGYSS GWEYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS

[1160]

SEQ ID	描述	序列
		FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
22	TIM3.5 (13A3) IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
23	8B9 IgG1.3f 重链(无 C 末端 K)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRHYWNWIRQPPGKGLEWIGYIH YSGSTNYNSSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDTGYYG MDIWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
24	TIM3.6 (8C4) IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIH YTGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATDTGYYG MDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
25	TIM3.2 (17C3) IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWM GIINPRGDSIIYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARDF YGSGNYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
26	9F6 IgG1.3f 重链(无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGGGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRVEDTAVYYCARDGYS SGWYYYGMDVWGQGTAVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
27	TIM3.4 (3G4) IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI STSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREGYSS SWSYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*

[1161]

SEQ ID	描述	序列
28	TIM3.9 (17C8) IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SSSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGYSS GWEYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
72	TIM3.10 (13A3) IgG1.1f (N60Q) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
73	TIM3.11 (13A3) IgG1.1f (N60S) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYSPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
74	TIM3.12 (13A3) IgG1.1f (N60A) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYAPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
75	TIM3.13 (13A3) IgG1.1f (D101E) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
76	TIM3.14 (13A3) IgG1.1f (P102V) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
77	TIM3.15	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG

[1162]

SEQ ID	描述	序列
	(13A3) IgG1.1f (P102Y) 重链	DYAHWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
78	TIM3.16 (13A3) IgG1.1f (P102L) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
79	TIM3.17 (13A3) IgG1.1f (N60Q/P102Y) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
349	TIM3.18 (13A3) IgG1.1f (N60Q/D101E) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
80	TIM3.8 (8B9) IgG1.1f (S61P) 重链	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRHYWNWIRQPPGKGLEWIGYIH YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDTGYYG MDIWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
81	TIM3.7 (9F6) IgG1.1f (A108T) 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGGGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRVEDTAVYYCARDGYS SGWYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*

[1163]

SEQ ID	描述	序列
388	TIM3.24/14H7 IgG1.1f 重链	QVHLVESGGGLVKPGGSLRLSCTAFSDYYMSWIRQAPGKGLEWLSYISNSG SIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSVYLQMNSLRAEDTAVYYCARGRIGFFDY WGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT KVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
396	23B3 IgG1.1f 重链	QVQLVGSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLDLQMNSLRAEDTAVYYCARDGMV RGMNFYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
402	TIM3.25 (23B3) IgG1.1f (G6E, D79Y) 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGMV RGMNFYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
82	TIM3.10 (13A3) IgG1.1f (N60Q) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
83	TIM3.11 (13A3) IgG1.1f (N60S) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYSPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
84	TIM3.12 (13A3) IgG1.1f (N60A) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYAPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS

[1164]

SEQ ID	描述	序列
		FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
85	TIM3.13 (13A3) IgG1.1f (D101E) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
86	TIM3.14 (13A3) IgG1.1f (P102V) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
87	TIM3.15 (13A3) IgG1.1f (P102Y) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
88	TIM3.16 (13A3) IgG1.1f (P102L) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
89	TIM3.17 (13A3) IgG1.1f (N60Q/P102Y) 重链(无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
350	TIM3.18 (13A3) IgG1.1f (N60Q/D101E) 重链(无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*

[1165]

SEQ ID	描述	序列
90	TIM3.8 (8B9) IgG1.1f (S61P) 重链(无 C 末端 K)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRHYWNWIRQPPGKGLEWIGYIH YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDTGYYG MDIWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
91	TIM3.7 (9F6) IgG1.1f (A108T) 重链 (无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGGGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRVEDTAVYYCARDGYS SGWYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
389	TIM3.24/14H7 IgG1.1f 重链 (无 C 末端 K)	QVHLVESGGGLVKPGGSLRLSCTAFSDYYMSWIRQAPGKGLEWLSYISNSG SIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSVYLQMNSLRAEDTAVYYCARGRIGFFDY WGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT KVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
397	23B3 IgG1.1f 重链(无 C 末端 K)	QVQLVGSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLDLQMNSLRAEDTAVYYCARDGMV RGMNFYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
403	TIM3.25 (23B3) IgG1.1f (G6E, D79Y) 重链(无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGMV RGMNFYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
92	TIM3.10 (13A3) IgG1.3f (N60Q) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
93	TIM3.11	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYSPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG

[1166]

SEQ ID	描述	序列
	(13A3) IgG1.3f (N60S) 重链	DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
94	TIM3.12 (13A3) IgG1.3f (N60A) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYAPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
95	TIM3.13 (13A3) IgG1.3f (D101E) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
96	TIM3.14 (13A3) IgG1.3f (P102V) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
97	TIM3.15 (13A3) IgG1.3f (P102Y) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
98	TIM3.16 (13A3) IgG1.3f (P102L) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
99	TIM3.17 (13A3) IgG1.3f	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC

[1167]

SEQ ID	描述	序列
	(N60Q/P102Y) 重链	NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
351	TIM3.18 (13A3) IgG1.3f (N60Q/D101E) 重链	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
100	TIM3.8 (8B9) IgG1.3f (S61P) 重链	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRHYWNWIRQPPGKGLEWIGYIH YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDTGYYG MDIWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
101	TIM3.7 (9F6) IgG1.3f (A108T) 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGGGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRVEDTAVYYCARDGYS SGWYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
390	TIM3.24/14H7 IgG1.3f 重链	QVHLVESGGGLVKPGGSLRLSCTAFSDYYMSWIRQAPGKGLEWLSYISNSG SIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSVYLQMNSLRAEDTAVYYCARGRIGFFDY WGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT KVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
398	23B3 IgG1.3f 重链	QVQLVGSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLDLQMNSLRAEDTAVYYCARDGMV RGMNFYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*

[1168]

SEQ ID	描述	序列
404	TIM3.25 (23B3) IgG1.3f (G6E, D79Y) 重链	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGMV RGMNFYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK*
102	TIM3.10 (13A3) IgG1.3f (N60Q) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
103	TIM3.11 (13A3) IgG1.3f (N60S) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYSPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
104	TIM3.12 (13A3) IgG1.3f (N60A) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYAPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
105	TIM3.13 (13A3) IgG1.3f (D101E) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*

[1169]

SEQ ID	描述	序列
106	TIM3.14 (13A3) IgG1.3f (P102V) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
107	TIM3.15 (13A3) IgG1.3f (P102Y) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
108	TIM3.16 (13A3) IgG1.3f (P102L) 重链 (无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
109	TIM3.17 (13A3) IgG1.3f (N60Q/P102Y) 重链(无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
352	TIM3.18 (13A3) IgG1.3f (N60Q/D101E) 重链(无 C 末端 K)	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSRSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSI YYSGFTYYQPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCATGGPYG DYAHWFEPWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
110	TIM3.8 (8B9) IgG1.3f (S61P) 重链(无 C 末端 K)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISRHYWNWIRQPPGKGLEWIGYIH YSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDTGYYG MDIWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
111	TIM3.7 (9F6)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGGGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLFLQMNSLRVEDTAVYYCARDGYS

[1170]

SEQ ID	描述	序列
	IgG1.3f (A108T) 重链 (无 C 末端 K)	SGWYYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
391	TIM3.24/14H7 IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	QVHLVESGGGLVKPGGSLRLSCTAFSDYYMSWIRQAPGKGLEWLSYISNSG SIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSVYLQMNSLRAEDTAVYYCARGRIGFFDY WGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT KVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
399	23B3 IgG1.1f 重链(无 C 末端 K)	QVQLVGSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLDLQMNSLRAEDTAVYYCARDGMV RGMNFYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
405	TIM3.25 (23B3) IgG1.1f (G6E, D79Y) 重链(无 C 末端 K)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSFI SGSGSIIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGMV RGMNFYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG*
29	TIM3.5 (13A3), TIM3.2 (17C3), TIM3.4 (3G4), TIM3.25/23B3 (VK1) IgG1 轻链	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPITFGQGTRLEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSF NRGEC*
30	8B9, TIM3.6 (8C4), TIM3.9 (17C8) IgG1 轻链	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGGGTKVE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC*
32	9F6 VK1 IgG1 轻链	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISSALAWYQQKPGKAPKLLIYDASS LESGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQFNSYPRTFGQGTKVEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSF NRGEC*
33	9F6 VK2 IgG1	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS

[1171]

SEQ ID	描述	序列
	轻链	SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSLTFGGGTKVEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSF NRGEC*
31	9F6 VK3 IgG1 轻链	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSS**P**LTFGGGTKVE IKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC*
408	TIM3.24/14H7 IgG1 轻链	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPLTFGPGTKVD IKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC*
409	23B3 IgG1 轻链(VK2)	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPFGGGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN RGEC
134	TIM3.5 (13A3) IgG1.1f 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
135	8B9 IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTCACTA CTGGAACTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG

[1172]

SEQ ID	描述	序列
		GTATATCCATTACAGTGGAAGCACCAACTACAATTCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA TACTGGGTACTACGGTATGGACATCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGC CCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAG CAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
136	TIM3.6 (8C4) IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTTACTA CTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG GTATATCCATTACACTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCAGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGACAGA TACGGGCTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGC CCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAG CAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
137	TIM3.2 (17C3) IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCT CAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCATCTGGATACACTTTCACCAGCTACTA TATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGA

[1173]

SEQ ID	描述	序列
		ATAATCAACCCTAGGGGTGATAGCATAATCTACGCACAGAAGTTCCAGG GCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGG AGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAG AGATTTCTATGGTTCGGGAAACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGC CAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGG TCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG TGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCA GCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAG ACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGC GTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTC CAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTC AAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGG CTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACC ACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
138	9F6 IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTGGTGGTGGTAGTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCGCTGTTTCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGCTATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCGCGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
139	TIM3.4 (3G4) IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT

[1174]

SEQ ID	描述	序列
		TCATTAGTACTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG AAGGGTATAGCAGCAGCTGGTCCTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGG CCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCG GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTC GTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTC CAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAA GACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAG CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCT CCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
140	TIM3.9 (17C8) IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTAGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGGTATAGCAGTGGCTGGGAGTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
141	TIM3.5 (13A3) IgG1.1f 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1175]

SEQ ID	描述	序列
	(无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
142	8B9 IgG1.1f 重链(无 C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTCACTA CTGGAACTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG GTATATCCATTACAGTGGAAGCACCAACTACAATTCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA TACTGGGTACTACGGTATGGACATCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGC CCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAG CAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
143	TIM3.6 (8C4) IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTTACTA CTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG

[1176]

SEQ ID	描述	序列
	(无 C 末端 K)	GTATATCCATTACACTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCAGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGACAGA TACGGGCTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGC CCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAG CAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
144	TIM3.2 (17C3) IgG1.1f 重链 (无 C 末端 K)	CAGGTGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCT CAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCATCTGGATACACTTTCACCAGCTACTA TATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGA ATAATCAACCCTAGGGGTGATAGCATAATCTACGCACAGAAGTTCCAGG GCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGG AGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAG AGATTTCTATGGTTCGGGAAACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGC CAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGG TCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG TGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCA GCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAG ACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGC GTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTC CAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTC AAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGG CTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACC ACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
145	9F6 IgG1.1f 重链(无 C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT

[1177]

SEQ ID	描述	序列
		TCATTAGTGGTGGTGGTAGTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCGCTGTTTCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGCTATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCGCGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
146	TIM3.4 (3G4) IgG1.1f 重链 (无 C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTACTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG AAGGGTATAGCAGCAGCTGGTCCTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGG CCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCG GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTC GTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTC CAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAA GACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAG CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCT CCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
147	TIM3.9 (17C8) IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT

[1178]

SEQ ID	描述	序列
	(无 C 末端 K)	TCATTAGTAGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGGTATAGCAGTGGCTGGGAGTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
148	TIM3.5 (13A3) IgG1.3f 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
149	8B9 IgG1.3f 重链	AGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGA CCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTCACTAC TGGAACTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGGG

[1179]

SEQ ID	描述	序列
		TATATCCATTACAGTGGAAGCACCAACTACAATTCCTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCT GAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAT ACTGGGTACTACGGTATGGACATCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCG TCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCC TCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGAC CAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACT CCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGAC CTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCC CCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCAT GCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT CTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
150	TIM3.6 (8C4) IgG1.3f 重链	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTTACTA CTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG GTATATCCATTACACTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCAGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGACAGA TACGGGCTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCC CCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCAT GCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT CTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
151	TIM3.2 (17C3) IgG1.3f 重链	CAGGTGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCT CAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCATCTGGATACACTTTCACCAGCTACTA TATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGA

[1180]

SEQ ID	描述	序列
		ATAATCAACCCTAGGGGTGATAGCATAATCTACGCACAGAAGTTCCAGG GCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGG AGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAG AGATTTCTATGGTTCGGGAAACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGC CAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGG TCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG TGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCA GCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAG ACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGC GTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTC CAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTC AAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGG CTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACC ACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
152	9F6 IgG1.3f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTGGTGGTGGTAGTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCGCTGTTTCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGCTATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCGCGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
153	TIM3.4 (3G4) IgG1.3f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT

[1181]

SEQ ID	描述	序列
		TCATTAGTACTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG AAGGGTATAGCAGCAGCTGGTCCTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGG CCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCG GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTC GTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTC CAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAA GACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAG CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCT CCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
154	TIM3.9 (17C8) IgG1.3f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTAGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGGTATAGCAGTGGCTGGGAGTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
155	TIM3.5 (13A3) IgG1.3f 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1182]

SEQ ID	描述	序列
	(无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
156	8B9 IgG1.3f 重链(无 C 末端 K)	AGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGA CCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTCACTAC TGGAACTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGGG TATATCCATTACAGTGGAAGCACCAACTACAATTCCTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCT GAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAT ACTGGGTACTACGGTATGGACATCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCG TCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCC TCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGAC CAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACT CCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGAC CTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCC CCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCAT GCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT CTCCCTGTCCCCGGGTTGA
157	TIM3.6 (8C4) IgG1.3f 重链	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTTACTA CTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG

[1183]

SEQ ID	描述	序列
	(无 C 末端 K)	GTATATCCATTACACTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCAGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGACAGA TACGGGCTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCC CCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCAT GCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT CTCCCTGTCCCCGGGTTGA
158	TIM3.2 (17C3) IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	CAGGTGCAGTTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCT CAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCATCTGGATACACTTTCACCAGCTACTA TATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGA ATAATCAACCCTAGGGGTGATAGCATAATCTACGCACAGAAGTTCCAGG GCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGG AGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAG AGATTTCTATGGTTCGGGAAACTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGC CAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGG TCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCG TGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCC AGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCA GCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGA GGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAG ACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGC GTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTC CAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTC AAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGG CTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACC ACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
159	9F6 IgG1.3f 重链(无 C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT

[1184]

SEQ ID	描述	序列
		TCATTAGTGGTGGTGGTAGTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCGCTGTTTCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGCTATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCGCGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
160	TIM3.4 (3G4) IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTACTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG AAGGGTATAGCAGCAGCTGGTCCTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGG CCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCG GTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGG CCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTC GTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTC CAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTG AGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAA GACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAG CGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCT CCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCC CATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCA GCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
161	TIM3.9 (17C8) IgG1.3f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT

[1185]

SEQ ID	描述	序列
	(无 C 末端 K)	TCATTAGTAGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGGTATAGCAGTGGCTGGGAGTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
205	TIM3.10 (13A3) IgG1.1f (N60Q) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
206	TIM3.11 (13A3) IgG1.1f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1186]

SEQ ID	描述	序列
	(N60S) 重链	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACTCACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
207	TIM3.12 (13A3) IgG1.1f (N60A) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACGCACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
208	TIM3.13 (13A3) IgG1.1f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1187]

SEQ ID	描述	序列
	(D101E) 重链	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
209	TIM3.14 (13A3) IgG1.1f (P102V) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACGTATGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
210	TIM3.15 (13A3) IgG1.1f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1188]

SEQ ID	描述	序列
	(P102Y) 重链	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
211	TIM3.16 (13A3) IgG1.1f (P102L) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCTATGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
212	TIM3.17 (13A3) IgG1.1f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1189]

SEQ ID	描述	序列
	(N60Q/P102Y) 重链	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
355	TIM3.18 (13A3) IgG1.1f (N60Q/D101E) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
213	TIM3.8 (8B9) IgG1.1f (S61P)	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTCACTA CTGGAACTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG

[1190]

SEQ ID	描述	序列
	重链	GTATATCCATTACAGTGGAAGCACCAACTACAATCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA TACTGGGTACTACGGTATGGACATCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGC CCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAG CAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
214	TIM3.7 (9F6) IgG1.1f (A108T) 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTGGTGGTGGTAGTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCGCTGTTTCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGCTATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
430	TIM3.24/14H7 IgG1.1f 重链	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTACAGCCTTCAGTGACTACTACATGAGCTGGATC CGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGTTATCATACATTAGTAATA

[1191]

SEQ ID	描述	序列
		GTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCAGTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGGCGAATTGGTT TTTTTGACTACTGGGGCCCGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGC ACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGA ACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAG CCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCA CGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAA TGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAG CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGG AGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTG GACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCC GGGTAAATGA
434	23B3 IgG1.1f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGGATCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTTTCAT TCATTAGTGGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGGATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ACGGTATGGTTCGGGGAATGAACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
438	TIM3.25 (23B3) IgG1.1f (G6E,	CAGGTGCAGCTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTTTCAT

[1192]

SEQ ID	描述	序列
	D79Y) 重链	TCATTAGTGGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ACGGTATGGTTCGGGGAATGAACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
215	TIM3.10 (13A3) IgG1.1f (N60Q) 重链 (无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
216	TIM3.11 (13A3) IgG1.1f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1193]

SEQ ID	描述	序列
	(N60S) 重链 (无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACTCACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
217	TIM3.12 (13A3) IgG1.1f (N60A) 重链 (无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACGCACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
218	TIM3.13 (13A3) IgG1.1f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1194]

SEQ ID	描述	序列
	(D101E) 重链 (无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
219	TIM3.14 (13A3) IgG1.1f (P102V) 重链 (无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACGTATGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
220	TIM3.15 (13A3) IgG1.1f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1195]

SEQ ID	描述	序列
	(P102Y) 重链 (无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
221	TIM3.16 (13A3) IgG1.1f (P102L) 重链 (无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCTATGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
222	TIM3.17 (13A3) IgG1.1f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1196]

SEQ ID	描述	序列
	(N60Q/P102Y) 重链(无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
356	TIM3.18 (13A3) IgG1.1f (N60Q/D101E) 重链(无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
223	TIM3.8 (8B9) IgG1.1f (S61P)	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTCACTA CTGGAACTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG

[1197]

SEQ ID	描述	序列
	重链(无 C 末端 K)	GTATATCCATTACAGTGGAAGCACCAACTACAATCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA TACTGGGTACTACGGTATGGACATCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGC CCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAG CAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTC ATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
224	TIM3.7 (9F6) IgG1.1f (A108T) 重链 (无 C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTGGTGGTGGTAGTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCGCTGTTTCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGCTATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
431	TIM3.24/14H7 IgG1.1f 重链	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTACAGCCTTCAGTGACTACTACATGAGCTGGATC CGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGTTATCATACATTAGTAATA

[1198]

SEQ ID	描述	序列
	(无 C 末端 K)	GTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCAGTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGGCGAATTGGTT TTTTTGACTACTGGGGCCCGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGC ACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGA ACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAG CCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCA CGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAA TGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAG CATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACA GGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGG AGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTG GACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCC GGGTTGA
435	23B3 IgG1.1f 重链(无 C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGGTGGGATCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTTTCAT TCATTAGTGGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGGATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ACGGTATGGTTCGGGGAATGAACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
439	TIM3.25 (23B3) IgG1.1f (G6E,	CAGGTGCAGCTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTTTCAT

[1199]

SEQ ID	描述	序列
	D79Y) 重链(无C末端K)	TCATTAGTGGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ACGGTATGGTTCGGGGAATGAACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAAGCAGCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
225	TIM3.10 (13A3) IgG1.3f (N60Q) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
226	TIM3.11 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1200]

SEQ ID	描述	序列
	(N60S) 重链	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACTCACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
227	TIM3.12 (13A3) IgG1.3f (N60A) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACGCACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
228	TIM3.13 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1201]

SEQ ID	描述	序列
	(D101E) 重链	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
229	TIM3.14 (13A3) IgG1.3f (P102V) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACGTATGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
230	TIM3.15 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1202]

SEQ ID	描述	序列
	(P102Y) 重链	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
231	TIM3.16 (13A3) IgG1.3f (P102L) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCTATGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
232	TIM3.17 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1203]

SEQ ID	描述	序列
	(N60Q/P102Y) 重链	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
357	TIM3.18 (13A3) IgG1.3f (N60Q/D101E) 重链	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
233	TIM3.8 (8B9) IgG1.3f (S61P)	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTCACTA CTGGAACTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG

[1204]

SEQ ID	描述	序列
	重链	GTATATCCATTACAGTGGAAGCACCAACTACAATCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA TACTGGGTACTACGGTATGGACATCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCC CCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCAT GCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT CTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
234	TIM3.7 (9F6) IgG1.3f (A108T) 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT TCATTAGTGGTGGTGGTAGTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCGCTGTTTCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGCTATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
432	TIM3.24/14H7 IgG1.3f 重链	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTACAGCCTTCAGTGACTACTACATGAGCTGGATC CGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGTTATCATACATTAGTAATA

[1205]

SEQ ID	描述	序列
		GTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCAGTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGGCGAATTGGTT TTTTTGACTACTGGGGCCCGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGC ACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGA ACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAG CCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCA CGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAA TGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCC CGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCG GGTAAATGA
436	23B3 IgG1.3f 重链	CAGGTGCAGCTGGTGGGATCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTTTCAT TCATTAGTGGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGGATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ACGGTATGGTTCGGGGAATGAACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
440	TIM3.25 (23B3) IgG1.3f (G6E,	CAGGTGCAGCTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTTTCAT

[1206]

SEQ ID	描述	序列
	D79Y) 重链	TCATTAGTGGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ACGGTATGGTTCGGGGAATGAACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTAAATGA
235	TIM3.10 (13A3) IgG1.3f (N60Q) 重链 (无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
236	TIM3.11 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1207]

SEQ ID	描述	序列
	(N60S) 重链 (无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACTCACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
237	TIM3.12 (13A3) IgG1.3f (N60A) 重链 (无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACGCACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
238	TIM3.13 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1208]

SEQ ID	描述	序列
	(D101E) 重链 (无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
239	TIM3.14 (13A3) IgG1.3f (P102V) 重链 (无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACGTATGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
240	TIM3.15 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1209]

SEQ ID	描述	序列
	(P102Y) 重链 (无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
241	TIM3.16 (13A3) IgG1.3f (P102L) 重链 (无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACAACCCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACCTATGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
242	TIM3.17 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1210]

SEQ ID	描述	序列
	(N60Q/P102Y) 重链(无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
358	TIM3.18 (13A3) IgG1.3f (N60Q/D101E) 重链(无 C 末端 K)	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
374	TIM3.18 (13A3) IgG1.3f	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGAAG TTACTACTGGGGCTGGATTCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG

[1211]

SEQ ID	描述	序列
	(N60Q/D101E) (T168C) 重链 (无 C 末端 K)	ATTGGGAGTATCTATTATAGTGGGTTCACCTACTACCAACCGTCCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTTGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTG AAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTATTATTGTGCGA CAGGGGGGCCCTACGGTGACTACGCCCACTGGTTCGAACCCTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
243	TIM3.8 (8B9) IgG1.3f (S61P) 重链(无 C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAG ACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTCGTCACTA CTGGAACTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGG GTATATCCATTACAGTGGAAGCACCAACTACAATCCCTCCCTCAAGAGT CGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGC TGAGCTCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGA TACTGGGTACTACGGTATGGACATCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACC GTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAA GAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAG CAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACC AGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG CCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCC CCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCAT GCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCT CTCCCTGTCCCCGGGTTGA
244	TIM3.7 (9F6) IgG1.3f	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAT

[1212]

SEQ ID	描述	序列
	(A108T) 重链 (无 C 末端 K)	TCATTAGTGGTGGTGGTAGTACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCGCTGTTTCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ATGGCTATAGCAGTGGCTGGTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
433	TIM3.24/14H7 IgG1.3f 重链 (无 C 末端 K)	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTACAGCCTTCAGTGACTACTACATGAGCTGGATC CGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGTTATCATACATTAGTAATA GTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCAGTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGGCGAATTGGTT TTTTTGACTACTGGGGCCCGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGC ACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGA ACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAG CCGAAGGGGCCCCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCA CGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAA TGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCA GCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCC CGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCA TGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCG GGTTGA
437	23B3 IgG1.3f 重链(无 C 末端	CAGGTGCAGCTGGTGGGATCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTTTCAT

[1213]

SEQ ID	描述	序列
	K)	TCATTAGTGGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGGATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ACGGTATGGTTCGGGGAATGAACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
441	TIM3.25 (23B3) IgG1.3f (G6E, D79Y) 重链(无C 末端 K)	CAGGTGCAGCTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGGTTTCAT TCATTAGTGGTAGTGGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAG ACGGTATGGTTCGGGGAATGAACTTCTACGGTATGGACGTCTGGGGCCA AGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCA GCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTCA GTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC CCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA
162	TIM3.5 (13A3), TIM3.2 (17C3),	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAGCTAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT

[1214]

SEQ ID	描述	序列
	TIM3.4 (3G4), TIM3.25 IgG1 轻链	ATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAG TGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAA GATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACCGATCACCTT CGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAACGTACGGTGGCTGCACCATCT GTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTC TGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAG TGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCA CAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAG TCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGG AGAGTGTTAG
163	8B9, TIM3.6 (8C4), TIM3.9 (17C8) IgG1 轻链	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAGCTAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAG TGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAA GATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACCTCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCT CTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTC ACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTG ACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG GAGAGTGTTAG
165	9F6 VK1 IgG1 轻链	GCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGA CAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTGCTTTA GCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATG ATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGG ATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGAT TTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAGTTACCCTCGGACGTTCGG CCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGTC TTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGT TGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAG AGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGC TGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCA CCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGA GTGTTAG
166	9F6 VK2 IgG1 轻链	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAGCTAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAG TGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAA GATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACTCACTTTCGG CGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGTC TTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGT TGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAG AGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGC TGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCA CCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGA GTGTTAG
164	9F6 VK3 IgG1 轻链	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAGCTAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT

[1215]

SEQ ID	描述	序列
		ATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAG TGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAA GATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACCGCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCT CTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTC ACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTG ACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGG GAGAGTGTTAG
442	TIM3.24 (14H7) IgG1 轻链	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAGCTAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAG TGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAA GATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACCTCTCACTTT CGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAACGAACTGTGGCTGCACCATCT GTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTC TGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAG TGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCA CAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAG TCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGG AGAGTGT
443	23B3 IgG1 轻 链(VK1)	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAGCTAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAG TGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAA GATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACCGATCACCTT CGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAACGAACTGTGGCTGCACCATCT GTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTC TGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAG TGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCA CAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAG TCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGG AGAGTGT
444	23B3 IgG1 轻 链(VK2)	GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAGCTAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT ATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTCAGTGGCAG TGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAA GATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTCACCTTTCGGCGG AGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACTGTGGCTGCACCATCTGTCTTC ATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGT GTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG GTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGC AGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGA GCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCC ATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGT GT

[1216] 除非另有说明,否则本公开的实践将采用细胞生物学,细胞培养,分子生物学,转基因生物学,微生物学,重组DNA和免疫学的常规技术,这些在本领域技术范围内。这些技术在文献中有充分的解释。参见,例如,Sambrook等人编著,(1989)Molecular Cloning A Laboratory Manual(第2版;Cold Spring Harbor Laboratory Press);Sambrook等人编著,(1992)Molecular Cloning:A Laboratory Manual,(Cold Springs Harbor Laboratory,NY);D.N.Glover编著,(1985)DNA Cloning,卷I和II;Gait编著,(1984)

Oligonucleotide Synthesis;Mullis等人,美国专利号4,683,195;Hames和Higgins编著(1984)Nucleic Acid Hybridization;Hames和Higgins编著(1984)Transcription And Translation;Freshney(1987)Culture Of Animal Cells(Alan R.Liss,Inc.);Immobilized Cells And Enzymes(IRL Press)(1986);Perbal(1984)A Practical Guide To Molecular Cloning;论文,Methods In Enzymology(Academic Press,Inc.,N.Y.);Miller和Calos编著(1987)Gene Transfer Vectors For Mammalian Cells,(Cold Spring Harbor Laboratory);Wu等人编著,Methods In Enzymology,卷154和155;Mayer和Walker编著(1987)Immunochemical Methods In Cell And Molecular Biology(Academic Press,London);Weir和Blackwell编著,(1986)Handbook Of Experimental Immunology,卷I-IV;Manipulating the Mouse Embryo,Cold Spring Harbor Laboratory Press,Cold Spring Harbor,N.Y.,(1986););Crooks,Antisense drug Technology:Principles,strategies and applications,第2版,CRC Press(2007),以及Ausubel等人(1989)Current Protocols in Molecular Biology(John Wiley and Sons,Baltimore,Md.)。

[1217] 以上引用的所有参考文献以及本文引用的所有参考文献均通过引用全文并入本文作为参考。

[1218] 通过说明而非限制的方式提供以下实施例。

实施例

[1219] 实施例1抗TIM3抗体单一疗法

[1220] 将在患有选定的晚期实体瘤的患者中进行TIM3抗体作为单一药物施用的临床研究。将评估所述施用后的患者进展。

[1221] 实施例2抗TIM3抗体联合疗法

[1222] 将在患有选定的晚期实体瘤的患者中进行与抗PD1抗体(例如,纳武单抗)联合施用的TIM3抗体的临床研究。将评估所述施用后的患者进展。

[1223] 实施例3抗TIM3抗体与纳武单抗的联合疗法

[1224] 在患有选定的晚期实体瘤的患者中进行与抗PD1抗体例如纳武单抗联合施用TIM3抗体的1期/2期临床研究。这项研究的目的是确定抗TIM3抗体本身以及与抗PD-1抗体(例如纳武单抗)联用在治疗晚期恶性肿瘤方面是否安全且可耐受。

[1225] 这项公开的非随机研究的主要结果指标包括:不良事件(AE)的发生率、严重不良事件(SAE)的发生率、导致停药和死亡的AE的发生率、以及符合方案定义的剂量限制毒性(DLT)标准的AE发生率。主要结果指标将在约2年进行监测。

[1226] 次要结果指标包括客观应答率(ORR),应答的中位持续时间(mDOR),无进展生存率(PFSR),最大观察的血清浓度(C_{max}),最大观察血清浓度的时间(T_{max}),从零时间到最后可定量浓度的时间的血清浓度-时间曲线下面积[AUC(0-T)],剂量间隔结束时观察的浓度(C_{tau}),一个剂量间隔中血清浓度-时间曲线下面积[AUC(TAU)],在剂量间隔结束时观察到的血清浓度谷值(C_{trough}),在输注结束时的浓度(C_{eoi}),以及针对抗TIM3抗体的抗药物抗体(ADA)的发生率。次要结果指标ORR、mDOR和PFSR将在长达12个月的治疗中进行测量,而C_{max},T_{max},AUC(0-T),C_{tau},AUC(TAU),C_{trough},C_{eoi},和ADA将测量约2年。

[1227] 该临床研究具有两个臂:臂A和臂B。对臂A中的受试者在指定的日期以指定的剂量

施用抗TIM3抗体的单药治疗。对臂B中的受试者施用抗TIM3抗体和抗PD-1抗体(例如,纳武单抗)联合疗法,其中抗TIM3抗体在指定的日期以指定的剂量施用,且抗PD-1抗体(例如,纳武单抗)在指定的日期以指定的剂量施用。

[1228] 合格的受试者包括年龄在18岁或以上的男性和女性,其组织学或细胞学检查证实了实体瘤,所述实体瘤是晚期的(转移的、复发的和/或不可切除的),具有可测量的疾病,至少一个可进行活检的病变,以及东部合作肿瘤组的表现状况(Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status)为0或1。根据实体肿瘤的组织学,在晚期或转移性环境中参与者必须已接受、然后进展、复发(relapsed)或不耐受至少一种标准治疗方案。

[1229] 排除标准包括患有活动性、已知性或疑似自身免疫性疾病的参与者;使用细胞毒剂进行了治疗,除非从先前的抗癌治疗的最后一剂和本研究治疗开始至少已经过了四周;以及参与者患有另一种需要同时干预的活动性恶性肿瘤。也可以采用其他方案定义的包括/排除标准。

[1230] 本PCT申请要求2018年1月16日提交的美国临时申请号62/617,828、2018年1月17日提交的美国临时申请号62/618,561、和2018年2月21日提交的美国临时申请号62/633,477的优先权,通过引用将它们中每一个的全部内容并入本文作为参考。

序列表

<110> 百时美施贵宝公司
<120> 用抗 TIM3 抗体治疗癌症的方法
<130> 3338.117PC03/ELE/C-K/DKC
<150> US 62/617,828
<151> 2018-01-16
<150> US 62/618,561
<151> 2018-01-17
<150> US 62/633,477
<151> 2018-02-21
<160> 448
<170> PatentIn 版本 3.5
<210> 1
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 IgG1.1f HC
<400> 1

[0001]

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305                 310                 315                 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
                325                 330                 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly Lys
    450
```

[0002]

<210> 2
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1.1f HC
<400> 2

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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 3
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1.1f HC
<400> 3

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 Arg Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Thr Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

[0003]

50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 4
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 IgG1.1f HC
<400> 4

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

165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

[0004]
<210> 5
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1.1f HC
<400> 5
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80

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

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 6
<211> 454
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1.1f HC
<400> 6

[0005]

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
130 135 140
Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
195 200 205
Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro
210 215 220
Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
225 230 235 240
Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
245 250 255
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
260 265 270
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
290 295 300
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
305 310 315 320
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
325 330 335
Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
340 345 350

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
355 360 365
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
370 375 380
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
385 390 395 400
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
405 410 415
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
420 425 430
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445
Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 7
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG1.1f HC
<400> 7

[0006]

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 8
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 8

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 9
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 9

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

[0007]

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

[0008]

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

<210> 10
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 10

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 Arg Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Thr Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

```
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
                165                 170                 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
    210                 215                 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225                 230                 235                 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
                245                 250                 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
            260                 265                 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
        275                 280                 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
    290                 295                 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305                 310                 315                 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
                325                 330                 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
            340                 345                 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
        355                 360                 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
    370                 375                 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385                 390                 395                 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
                405                 410                 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
            420                 425                 430
```

[0009]

```
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
        435                 440                 445
<210>  11
<211>  452
<212>  PRT
<213>  人工序列
<220>
<223>  17C3 IgG1.1f HC (无C端K)
<400>  11
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                   10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Ile Ile Asn Pro Arg Gly Asp Ser Ile Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Phe Tyr Gly Ser Gly Asn Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
```

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 12
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 12

[0010]

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Ala Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 13
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 13

[0011]

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
130 135 140
Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
195 200 205
Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro
210 215 220
Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
225 230 235 240
Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
245 250 255
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
260 265 270
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
290 295 300
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
305 310 315 320
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
325 330 335
Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
340 345 350
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
355 360 365
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
370 375 380
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
385 390 395 400
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
405 410 415
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
420 425 430

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445
Ser Leu Ser Pro Gly
450
<210> 14
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 14
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
[0012] Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 15
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 IgG1.3f HC
<400> 15

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300

[0013]

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 16
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1.3f HC
<400> 16

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

[0014]

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 17
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1.3f HC
<400> 17

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

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

<210> 18
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 IgG1.3f HC
<400> 18

[0015]

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Arg Gly Asp Ser Ile Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Phe Tyr Gly Ser Gly Asn Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

[0016]

```
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
                325                 330                 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly Lys
    450
<210> 19
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1.3f HC
<400> 19
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 Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Ala Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160

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

405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 20
<211> 454
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1.3f HC
<400> 20
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
130 135 140
Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190

[0017] Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
195 200 205
Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro
210 215 220
Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
225 230 235 240
Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
245 250 255
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
260 265 270
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
290 295 300
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
305 310 315 320
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
325 330 335
Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
340 345 350
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
355 360 365
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
370 375 380
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
385 390 395 400
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
405 410 415
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
420 425 430
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445
Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 21
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>

<223> 17C8 IgG1.3f HC
<400> 21
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

[0018]

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 22
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 22
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
[0019] Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 23
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 23

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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

```
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
    210                 215                 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225                 230                 235                 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
                245                 250                 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
            260                 265                 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
        275                 280                 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
    290                 295                 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305                 310                 315                 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
                325                 330                 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
            340                 345                 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
        355                 360                 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
    370                 375                 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385                 390                 395                 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
                405                 410                 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
            420                 425                 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
        435                 440                 445
<210> 24
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列
```

[0020]

```
<220>
<223> 8C4 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 24
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 Arg Tyr
            20                  25                  30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile His Tyr Thr Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65                  70                  75                  80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95
Thr Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
            100                 105                 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
                165                 170                 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
    210                 215                 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225                 230                 235                 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
                245                 250                 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
            260                 265                 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
        275                 280                 285
```

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

<210> 25
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 25

[0021]

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Arg Gly Asp Ser Ile Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Phe Tyr Gly Ser Gly Asn Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 26
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 26

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Ala Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 27
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

[0022]

[0023]

<220>
<223> 3G4 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 27
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
130 135 140
Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
195 200 205
Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro
210 215 220
Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
225 230 235 240
Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
245 250 255
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
260 265 270
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
290 295 300
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
305 310 315 320
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
325 330 335
Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
340 345 350
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
355 360 365
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
370 375 380
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
385 390 395 400
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
405 410 415
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
420 425 430
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445
Ser Leu Ser Pro Gly
450
<210> 28
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 28
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

[0024]

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 29
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 17C3, 3G4, 23B3, TIM3.25 LC
<400> 29
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 30
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9, 8C4, 17C8 LC
<400> 30
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190
[0025] Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 31
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK3) LC
<400> 31
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 32
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) LC
<400> 32

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

<210> 33
<211> 214
<212> PRT
[0026] <213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK2) LC
<400> 33

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

<210> 34
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 VH
<400> 34

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 35
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 VH
<400> 35

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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

[0027]

<210> 36
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 VH
<400> 36

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

<210> 37
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 VH
<400> 37

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

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

<210> 38
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 VH
<400> 38

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 39
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 VH
<400> 39

[0028]

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 40
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 VH
<400> 40

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 41
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3，包括以下13A3变体：N60Q；N60S；N60A；
D101E
<220>
<223> P102V；P102Y；P102L；N60Q和P102Y；N60Q和D101E CDR1
(VH)
<400> 41
Ser Arg Ser Tyr Tyr Trp Gly
1 5
<210> 42
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9，包括8B9 (S61P)变体 CDR1 (VH)
<400> 42
Arg His Tyr Trp Asn
1 5
<210> 43
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 CDR1 (VH)
<400> 43
Arg Tyr Tyr Trp Ser
1 5
<210> 44
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

[0029]

<220>
<223> 17C3 CDR1 (VH)
<400> 44
Ser Tyr Tyr Met His
1 5
<210> 45
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6，包括9F6 (A108T)变体，3G4
<220>
<223> 17C8，14H7，TIM3.24，23B3，TIM3.25 CDR1 (VH)
<400> 45
Asp Tyr Tyr Met Ser
1 5
<210> 46
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3，包括以下13A3变体：D101E，P102V，P102Y，
和P102L CDR2 (VH)
<400> 46
Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15
<210> 47
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 CDR2 (VH)
<400> 47
Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15
<210> 48
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 CDR2 (VH)

<400> 48
Tyr Ile His Tyr Thr Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15
<210> 49
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 CDR2 (VH)
<400> 49
Ile Ile Asn Pro Arg Gly Asp Ser Ile Ile Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 50
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6, 包括9F6 (A108T)变体 CDR2 (VH)
<400> 50
Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 51
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 CDR2 (VH)
<400> 51
Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 52
<211> 17
[0030] <212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 CDR2 (VH)
<400> 52
Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 53
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 包括以下13A3变体: N60Q, N60S, N60A CDR3
(VH)
<400> 53
Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
1 5 10
<210> 54
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9, 包括8B9 (S61P)变体 CDR3 (VH)
<400> 54
Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile
1 5
<210> 55
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 CDR3 (VH)
<400> 55
Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5
<210> 56
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 CDR3 (VH)
<400> 56
Asp Phe Tyr Gly Ser Gly Asn Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10
<210> 57
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6, 包括9F6 (A10ST)变体 CDR3 (VH)
<400> 57
Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10
<210> 58
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 CDR3 (VH)
<400> 58
Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 59
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 CDR3 (VH)
<400> 59
Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10
<210> 60
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

[0031]

<220>
<223> 13A3, 17C3, 3G4, 23B3 (VK1), TIM3.25 VL
<400> 60
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 61
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9, 8C4, 17C8 , 9F6 (VK3) VL
<400> 61
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 62

[0032]

<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) VL
<400> 62
Ala Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Ala
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Asn Ser Tyr Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 63
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK2) VL
<400> 63
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 64
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 8B9, 8C4, 17C3, 9F6 (VK2, VK3), 3G4
<220>
<223> 17C8, 14H7, TIM3.24, 23B3, TIM3.25 CDR1 (VL)
<400> 64
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10
<210> 65
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) CDR1 (VL)
<400> 65
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Ala Leu Ala
1 5 10
<210> 66
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 8B9, 8C4, 17C3, 9F6 (VK2, VK3), 3G4
<220>
<223> 17C8, 14H7, TIM3.24, 23B3, TIM3.25 CDR2 (VL)
<400> 66
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5
<210> 67
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>

<223> 9F6 (VK1) CDR2 (VL)
<400> 67
Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser
1 5
<210> 68
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 17C3, 3G4, 23B3 (VK1), TIM3.25 CDR3 (VL)
<400> 68
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Ile Thr
1 5
<210> 69
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9, 8C4, 9F6 (VK3), 17C8, 14H7, TIM3.24 CDR3 (VL)
<400> 69
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Leu Thr
1 5
<210> 70
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) CDR3 (VL)
<400> 70
Gln Gln Phe Asn Ser Tyr Pro Arg Thr
1 5
<210> 71
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK2) CDR3 (VL)
<400> 71

[0033]

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Leu Thr
1 5
<210> 72
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) IgG1.1f HC
<400> 72
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 73
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) IgG1.1f HC
<400> 73

[0034]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ser 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335

[0035]

```
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly Lys
    450
<210> 74
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) IgG1.1f HC
<400> 74
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305                 310                 315                 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
                325                 330                 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
```

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 75
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) IgG1.1f HC
<400> 75
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
[0036] 210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 76
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) IgG1.1f HC
<400> 76
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300

[0037]

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 77
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) IgG1.1f HC
<400> 77
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400

[0038]

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 78
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) IgG1.1f HC
<400> 78

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Leu
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 79
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

[0039]

<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) IgG1.1f HC
<400> 79

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 80
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) IgG1.1f HC
<400> 80

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 Arg His
20 25 30

Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

[0040]

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 81
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) IgG1.1f HC
<400> 81

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175

[0041]

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 82
<211> 452
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 82
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270

[0042]

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 83
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 83
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ser 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365

[0043]

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 84
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 84

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160

```
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305                 310                 315                 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
                325                 330                 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly
    450
```

[0044]

<210> 85
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 85

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
```

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 86
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 86

[0045]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 87
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 87

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

[0046]

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 88
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 88
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Leu
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
[0047] Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 89
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 89
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

[0048]

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 90
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 90

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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

[0049]

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

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
                325                 330                 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
            340                 345                 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
        355                 360                 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
    370                 375                 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385                 390                 395                 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
                405                 410                 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
            420                 425                 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
        435                 440                 445
<210> 91
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 91
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 Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
```

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

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly
    450
<210> 92
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) IgG1.3f HC
```

[0050]

```
<400> 92
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300
```

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 93
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) IgG1.3f HC
<400> 93

[0051]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ser 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 94
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) IgG1.3f HC
<400> 94

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 95
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

[0052]

<220>
<223> 13A3 (D101E) IgG1.3f HC
<400> 95
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 96
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) IgG1.3f HC
<400> 96
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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

[0053]

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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
[0054] Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 97
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) IgG1.3f HC
<400> 97
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160

```
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305                 310                 315                 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
                325                 330                 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly Lys
    450
```

[0055]

```
<210> 98
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) IgG1.3f HC
<400> 98
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Leu
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
```

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 99
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) IgG1.3f HC
<400> 99

[0056]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 100
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) IgG1.3f HC
<400> 100

[0057]

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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

[0058]

<210> 101
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) IgG1.3f HC
<400> 101
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 102
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 102
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

[0059]

```
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305                 310                 315                 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
                325                 330                 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly
    450
<210>  103
<211>  452
<212>  PRT
<213>  人工序列
<220>
<223>  13A3 (N60S) IgG1.3f HC (无C端K)
<400>  103
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ser 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
```

[0060]

```
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305                 310                 315                 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
                325                 330                 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly
    450
<210>  104
<211>  452
<212>  PRT
<213>  人工序列
<220>
<223>  13A3 (N60A) IgG1.3f HC (无C端K)
<400>  104
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
```

225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 105
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 105

[0061]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 106
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 106

[0062]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 107
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 107
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 108
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) IgG1.3f HC (无C端K)

[0063]

[0064]

<400> 108
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Leu
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 109
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 109
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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

[0065]

85 90 95
Cys Ala Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 110
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 110
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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser

```
            180                 185                 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
    210                 215                 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val
225                 230                 235                 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
                245                 250                 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
            260                 265                 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
        275                 280                 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
    290                 295                 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305                 310                 315                 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
                325                 330                 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
            340                 345                 350
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
        355                 360                 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
    370                 375                 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385                 390                 395                 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
                405                 410                 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
            420                 425                 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
        435                 440                 445
<210> 111
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
```

[0066]

```
<223> 9F6 (A108T) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 111
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 Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
```

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

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 112
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) VH
<400> 112
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 113
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) VH
<400> 113
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ser 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 114
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) VH
<400> 114
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

[0067]

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 115
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) VH
<400> 115

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

[0068]

<210> 116
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) VH
<400> 116

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 117
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) VH
<400> 117

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 118
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) VH
<400> 118

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Leu
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 119
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) VH
<400> 119

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

[0069]

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 120
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) VH
<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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 121
<211> 123

[0070]

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) VH
<400> 121
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 122
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q); 13A3 (N60Q, P102Y); 13A3 (N60Q, D101E) CDR2 (VH)
<400> 122
Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15
<210> 123
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) CDR2 (VH)
<400> 123
Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ser Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15
<210> 124
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) CDR2 (VH)
<400> 124
Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15
<210> 125
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) CDR2 (VH)
<400> 125
Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15
<210> 126
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E); 13A3 (N60Q, D101E) CDR3 (VH)
<400> 126
Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
1 5 10
<210> 127
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) CDR3 (VH)
<400> 127
Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Val
1 5 10
<210> 128
<211> 13

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y); 13A3 (N60Q, P102Y) CDR3 (VH)

<400> 128
Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 129
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) CDR3 (VH)
<400> 129
Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Leu
1 5 10
<210> 130
<211> 330
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 所有抗体 HC恒定结构域 (IgG1.1f)
<400> 130
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110
[0071] Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205
Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225 230 235 240
Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330
<210> 131
<211> 329
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 所有抗体 HC恒定结构域 (IgG1.1f) (无C端K)
<400> 131
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

```
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110
Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205
Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225                 230                 235                 240
Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
    290                 295                 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305                 310                 315                 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
                325
```

[0072]

<210> 132
<211> 330
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 所有抗体 HC 恒定结构域 (IgG1.3f)
<400> 132

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1               5                   10                  15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110
Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225                 230                 235                 240
Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255
```

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 133
<211> 329
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 所有抗体 HC恒定结构域 (IgG1.3f) (无C端K)
<400> 133
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110
Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225 230 235 240
Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
325

<210> 134
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 IgG1.1f HC
<400> 134

[0073]

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 135
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1.1f HC
<400> 135
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgtcactact ggaactggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca gtggaagcac caactacaat 180
tcctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatactggg 300
tactacggta tggacatctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccaagc agcatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccctc cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
[0074] tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggtaa atga 1344
<210> 136
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1.1f HC
<400> 136
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgttactact ggagctggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca ctgggagcac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgcgac agatacgggc 300
tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccaagc agcatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccctc cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggtaa atga 1344
<210> 137
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 17C3 IgG1.1f HC
<400> 137
caggtgcagt tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg catctggata cactttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta ggggtgatag cataatctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatttc 300
tatggttcgg gaaactacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 138
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1.1f HC
<400> 138
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtggtg gtggtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcgctgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
tatagcagtg gctggtacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cgcggtcacc 360
[0075] gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 139
<211> 1365
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1.1f HC
<400> 139
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtacta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagaaggg 300
tatagcagca gctggtccta ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
accgtctcct cagctagcac caagggccca tcggtcttcc ccctggcacc ctcctccaag 420
agcacctctg ggggcacagc ggccctgggc tgcctggtca aggactactt ccccgaaccg 480
gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc 540
ctacagtcct caggactcta ctccctcagc agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg 600
ggcacccaga cctacatctg caacgtgaat cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag 660
agagttgagc ccaaatcttg tgacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa 720
gccgaagggg ccccgtcagt cttcctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc 780
tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc 840
aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag 900

gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg 960
ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccaag cagcatcgag 1020
aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca 1080
tcccgggagg agatgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat 1140
cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc 1200
acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttcctct atagcaagct caccgtggac 1260
aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac 1320
aaccactaca cgcagaagag cctctccctg tccccgggta aatga 1365

<210> 140
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG1.1f HC
<400> 140

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtagta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggg 300
tatagcagtg gctgggagta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

[0076]

<210> 141
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 141

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 142
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 142

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgtcactact ggaactggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca gtggaagcac caactacaat 180
tcctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatactggg 300
tactacggta tggacatctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccaagc agcatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggttg a 1341
<210> 143
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 143
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgttactact ggagctggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca ctgggagcac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgcgac agatacgggc 300
tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
[0077] tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccaagc agcatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggttg a 1341
<210> 144
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 144
caggtgcagt tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg catctggata cactttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta ggggtgatag cataatctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatttc 300
tatggttcgg gaaactacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 145
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 145

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtggtg gtggtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcgctgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
tatagcagtg gctggtacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cgcggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 146
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 146

[0078]

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtacta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagaaggg 300
tatagcagca gctggtccta ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
accgtctcct cagctagcac caagggccca tcggtcttcc ccctggcacc ctcctccaag 420
agcacctctg ggggcacagc ggccctgggc tgcctggtca aggactactt ccccgaaccg 480
gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc 540
ctacagtcct caggactcta ctccctcagc agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg 600
ggcacccaga cctacatctg caacgtgaat cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag 660
agagttgagc ccaaatcttg tgacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa 720
gccgaagggg ccccgtcagt cttcctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc 780
tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc 840
aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag 900
gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg 960
ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccaag cagcatcgag 1020
aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca 1080
tcccgggagg agatgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat 1140
cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc 1200
acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttcctct atagcaagct caccgtggac 1260
aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac 1320
aaccactaca cgcagaagag cctctccctg tccccgggtt ga 1362

<210> 147
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 147

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtagta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggg 300
tatagcagtg gctgggagta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 148
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 IgG1.3f HC
<400> 148

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
[0079] gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 149
<211> 1343
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1.3f HC
<400> 149

aggtgcagct gcaggagtcg ggcccaggac tggtgaagcc ttcggagacc ctgtccctca 60
cctgcactgt ctctggtggc tccatcagtc gtcactactg gaactggatc cggcagcccc 120
cagggaaggg actggagtgg attgggtata tccattacag tggaagcacc aactacaatt 180
cctccctcaa gagtcgagtc accatatcag tagacacgtc caagaaccag ttctccctga 240
agctgagctc tgtgaccgct gcggacacgg ccgtgtatta ctgtgcgaga gatactgggt 300
actacggtat ggacatctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca gctagcacca 360
agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg ggcacagcgg 420
ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg tggaactcag 480
gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca ggactctact 540
ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc tacatctgca 600
acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagccc aaatcttgtg 660
acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaagc cgaaggggcc ccgtcagtct 720
tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct gaggtcacat 780
gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg 840
gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc 900
gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt 960
gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag 1020
ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag atgaccaaga 1080
accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt 1140
gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ctggactccg 1200
acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga 1260

acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc 1320
tctccctgtc cccgggtaaa tga 1343
<210> 150
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1.3f HC
<400> 150
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgttactact ggagctggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca ctgggagcac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgcgac agatacgggc 300
tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caaccaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggtaa atga 1344
<210> 151
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 IgG1.3f HC
[0080] <400> 151
caggtgcagt tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg catctggata cactttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta ggggtgatag cataatctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatttc 300
tatggttcgg gaaactacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 152
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1.3f HC
<400> 152
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtggtg gtggtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcgctgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
tatagcagtg gctggtacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cgcggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 153
<211> 1365
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1.3f HC
<400> 153
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtacta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagaaggg 300
tatagcagca gctggtccta ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
accgtctcct cagctagcac caagggccca tcggtcttcc ccctggcacc ctcctccaag 420
agcacctctg ggggcacagc ggccctgggc tgcctggtca aggactactt ccccgaaccg 480
gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc 540
ctacagtcct caggactcta ctccctcagc agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg 600
ggcacccaga cctacatctg caacgtgaat cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag 660
agagttgagc ccaaatcttg tgacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa 720
gccgaagggg ccccgtcagt cttcctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc 780
tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc 840
aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag 900
gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg 960
[0081] ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag 1020
aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca 1080
tcccgggagg agatgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat 1140
cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc 1200
acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttcctct atagcaagct caccgtggac 1260
aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac 1320
aaccactaca cgcagaagag cctctccctg tccccgggta aatga 1365
<210> 154
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG1.3f HC
<400> 154
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtagta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggg 300
tatagcagtg gctgggagta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 155
<211> 1359

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 155
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagccccgag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 156
<211> 1340
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 156
aggtgcagct gcaggagtcg ggcccaggac tggtgaagcc ttcggagacc ctgtccctca 60
cctgcactgt ctctggtggc tccatcagtc gtcactactg gaactggatc cggcagcccc 120
cagggaaggg actggagtgg attgggtata tccattacag tggaagcacc aactacaatt 180
[0082] cctccctcaa gagtcgagtc accatatcag tagacacgtc caagaaccag ttctccctgc 240
agctgagctc tgtgaccgct gcggacacgg ccgtgtatta ctgtgcgaga gatactgggt 300
actacggtat ggacatctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca gctagcacca 360
agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg ggcacagcgg 420
ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg tggaactcag 480
gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca ggactctact 540
ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc tacatctgca 600
acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagccc aaatcttgtg 660
acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaagc cgaaggggcc ccgtcagtct 720
tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccc gaggtcacat 780
gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg 840
gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc 900
gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt 960
gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag 1020
ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag atgaccaaga 1080
accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt 1140
gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ctggactccg 1200
acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga 1260
acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc 1320
tctccctgtc cccgggttga 1340
<210> 157
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 157
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgttactact ggagctggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca ctgggagcac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgcgac agatacgggc 300
tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggttg a 1341

<210> 158
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 158

caggtgcagt tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg catctggata cactttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta ggggtgatag cataatctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatttc 300
tatggttcgg gaaactacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
[0083] cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 159
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 159

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtggtg gtggtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcgctgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
tatagcagtg gctggtacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cgcggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 160
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1.3f HC (无C端K)

<400> 160
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtacta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagaaggg 300
tatagcagca gctggtccta ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
accgtctcct cagctagcac caagggccca tcggtcttcc ccctggcacc ctcctccaag 420
agcacctctg ggggcacagc ggccctgggc tgcctggtca aggactactt ccccgaaccg 480
gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc 540
ctacagtcct caggactcta ctccctcagc agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg 600
ggcacccaga cctacatctg caacgtgaat cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag 660
agagttgagc ccaaatcttg tgacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa 720
gccgaagggg ccccgtcagt cttcctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc 780
tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc 840
aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag 900
gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg 960
ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag 1020
aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca 1080
tcccgggagg agatgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat 1140
cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc 1200
acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttcctct atagcaagct caccgtggac 1260
aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac 1320
aaccactaca cgcagaagag cctctccctg tccccgggtt ga 1362
<210> 161
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 161
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtagta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggg 300
tatagcagtg gctgggagta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
[0084] acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 162
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 17C3, 3G4, TIM3.25 LC
<400> 162
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccgat caccttcggc 300
caagggacac gactggagat taaacgtacg gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360
ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420
tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480
caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540
acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600
ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 163
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 8B9, 8C4, 17C8 LC
<400> 163
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcacctct cactttcggc 300
ggagggacca aggtggagat caaacgtacg gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360
ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420
tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480
caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540
acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600
ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648
<210> 164
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK3) LC
<400> 164
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccgct cactttcggc 300
ggagggacca aggtggagat caaacgtacg gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360
ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420
tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480
caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540
acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600
ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648
<210> 165
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) LC
[0085] <400> 165
gccatccagt tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca gggcattagc agtgctttag cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagctc ctaagctcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag tttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgtacggtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360
tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420
cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480
gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540
ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600
ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645
<210> 166
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK2) LC
<400> 166
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcactcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa acgtacggtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360
tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420
cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480
gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540
ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600
ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645
<210> 167
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 VH
<400> 167
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 168
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 VH
<400> 168
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgtcactact ggaactggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca gtggaagcac caactacaat 180

tcctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatactggg 300
tactacggta tggacatctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351
<210> 169
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 VH
<400> 169
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgttactact ggagctggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca ctgggagcac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgcgac agatacgggc 300
tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351
<210> 170
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 VH
[0086] <400> 170
caggtgcagt tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg catctggata cactttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta ggggtgatag cataatctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatttc 300
tatggttcgg gaaactacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 171
<211> 375
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 VH
<400> 171
cagtgtcagg tgcagctggt ggagtctggg ggaggcttgg tcaagcctgg agggtccctg 60
agactctcct gtgcagcctc tggattcacc ttcagtgact actacatgag ctggatccgc 120
caggctccag ggaaggggct ggagtgggtt tcattcatta gtggtggtgg tagtaccata 180
tactacgcag actctgtgaa gggccgattc accatctcca gggacaacgc caagaactcg 240
ctgtttctgc aaatgaacag cctgagagtc gaggacacgg ctgtgtatta ctgtgcgaga 300
gatggctata gcagtggctg gtactactac ggtatggacg tctggggcca agggaccgcg 360
gtcaccgtct cctca 375
<210> 172
<211> 378
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 VH
<400> 172
cagtgtcagg tgcagctggt ggagtctggg ggaggcttgg tcaagcctgg agggtccctg 60
agactctcct gtgcagcctc tggattcacc ttcagtgact actacatgag ctggatccgc 120
caggctccag ggaaggggct ggagtgggtt tcattcatta gtactagtgg tagtatcata 180
tactacgcag actctgtgaa gggccgattc accatctcca gggacaacgc caagaactca 240
ctgtatctgc aaatgaacag cctgagagcc gaggacacgg ctgtgtatta ctgtgcgaga 300
gaagggtata gcagcagctg gtcctactac tacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
acggtcaccg tctcctca 378
<210> 173
<211> 375
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 VH
<400> 173
cagtgtcagg tgcagctggt ggagtctggg ggaggcttgg tcaagcctgg agggtccctg 60
agactctcct gtgcagcctc tggattcacc ttcagtgact actacatgag ctggatccgc 120
caggctccag ggaaggggct ggagtgggtt tcattcatta gtagtagtgg tagtatcata 180
tactacgcag actctgtgaa gggccgattc accatctcca gggacaacgc caagaactca 240
ctgtatctgc aaatgaacag cctgagagcc gaggacacgg ctgtgtatta ctgtgcgaga 300
gatgggtata gcagtggctg ggagtactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360
gtcaccgtct cctca 375
<210> 174
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 包括以下 13A3 变体: N60Q; N60S; N60A;
D101E; P102V;
<220>
<223> P102Y; P102L; N60Q 和 P102Y; 13A3 (N60Q, D101E) CDR1 (VH)
<400> 174
agtagaagtt actactgggg c 21
<210> 175
<211> 15
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9, 包括 8B9 (S61P)变体 CDR1 (VH)
<400> 175
cgtcactact ggaac 15
<210> 176
<211> 15
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 CDR1 (VH)
<400> 176
cgttactact ggagc 15
[0087] <210> 177
<211> 15
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 CDR1 (VH)
<400> 177
agctactata tgcac 15
<210> 178
<211> 15
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6, 包括 9F6 (A108T)变体, 3G4
<220>
<223> 17C8, 14H7, TIM3.24, 23B3, TIM3.25 CDR1 (VH)
<400> 178
gactactaca tgagc 15
<210> 179
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 包括以下 13A3 变体: D101E, P102V, P102Y,
和 P102L CDR2 (VH)
<400> 179
agtatctatt atagtgggtt cacctactac aacccgtccc tcaagagt 48
<210> 180
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 CDR2 (VH)
<400> 180
tatatccatt acagtggaag caccaactac aattcctccc tcaagagt 48
<210> 181
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 8C4 CDR2 (VH)
<400> 181
tatatccatt acactgggag caccaactac aacccctccc tcaagagt 48
<210> 182
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 CDR2 (VH)
<400> 182
ataatcaacc ctaggggtga tagcataatc tacgcacaga agttccaggg c 51
<210> 183
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6, 包括9F6 (A108T)变体 CDR2 (VH)
<400> 183
ttcattagtg gtggtggtag taccatatac tacgcagact ctgtgaaggg c 51
<210> 184
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 CDR2 (VH)
<400> 184
ttcattagta ctagtggtag tatcatatac tacgcagact ctgtgaaggg c 51
<210> 185
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 CDR2 (VH)
<400> 185
ttcattagta gtagtggtag tatcatatac tacgcagact ctgtgaaggg c 51
<210> 186
<211> 39
[0088] <212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 包括以下13A3变体: N60Q, N60S, N60A CDR3 (VH)
<400> 186
gggggccct acggtgacta cgcccactgg ttcgacccc 39
<210> 187
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9, 包括8B9 (S61P)变体 CDR3 (VH)
<400> 187
gatactgggt actacggtat ggacatc 27
<210> 188
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 CDR3 (VH)
<400> 188
gatacgggct actacggtat ggacgtc 27
<210> 189
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 CDR3 (VH)
<400> 189
gatttctatg gttcgggaaa ctactactac ggtatggacg tc 42

<210> 190
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6, 包括9F6 (A108T)变体 CDR3 (VH)
<400> 190

gatggctata gcagtggctg gtactactac ggtatggacg tc 42

<210> 191
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 CDR3 (VH)
<400> 191
gaagggtata gcagcagctg gtcctactac tacggtatgg acgtc 45

<210> 192
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 CDR3 (VH)
<400> 192
gatgggtata gcagtggctg ggagtactac ggtatggacg tc 42

<210> 193
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 17C3, 3G4, 23B3 (VK1), TIM3.25 VL
<400> 193
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccgat caccttcggc 300
caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 194
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9, 8C4, 17C8 , 9F6 (VK3) VL
<400> 194
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
[0089] ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccgct cactttcggc 300
ggagggacca aggtggagat caaa 324

<210> 195
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) VL
<400> 195
gccatccagt tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca gggcattagc agtgctttag cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagctc ctaagctcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag tttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 196
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK2) VL
<400> 196
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcactcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 197
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 8B9, 8C4, 17C3, 9F6 (VK2, VK3)
<220>
<223> 3G4, 17C8, 14H7, TIM3.24, 23B3 (VK1, VK2), TIM3.25 CDR1 (VL)

<400> 197
agggccagtc agagtgttag cagcagctac ttagcc 36
<210> 198
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) CDR1 (VL)
<400> 198
cgggcaagtc agggcattag cagtgcttta gcc 33
<210> 199
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 8B9, 8C4, 17C3, 9F6 (VK2, VK3)
<220>
<223> 3G4, 17C8, 14H7, TIM3.24, 23B3 (VK1, VK2), TIM3.25 CDR2 (VL)
<400> 199
ggtgcatcca gcagggccac t 21
<210> 200
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) CDR2 (VL)
<400> 200
gatgcctcca gtttggaaag t 21
<210> 201
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3, 17C3, 3G4, 23B3 (VK1), TIM3.25 CDR3 (VL)
<400> 201
cagcagtatg gtagctcacc gatcacc 27
<210> 202
<211> 27
[0090] <212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9, 8C4, 9F6 (VK3), 17C8, 14H7, TIM3.24 CDR3 (VL)
<400> 202
cagcagtatg gtagctcacc gctcact 27
<210> 203
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (VK1) CDR3 (VL)
<400> 203
caacagttta atagttaccc tcggacg 27
<210> 204
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CDR3 (VL)
<400> 204
cagcagtatg gtagctcact cact 24
<210> 205
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> IgG1.1f HC
<400> 205
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 206
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> IgG1.1f HC
<400> 206
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tactcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
[0091] accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 207
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> IgG1.1f HC
<400> 207
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacgcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 208
<211> 1362
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> IgG1.1f HC
<400> 208
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 209
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) IgG1.1f HC
<400> 209
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
[0092] tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacgtatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 210
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) IgG1.1f HC
<400> 210
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720

gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 211
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) IgG1.1f HC
<400> 211

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacctatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
[0093] cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 212
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) IgG1.1f HC
<400> 212

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 213
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) IgG1.1f HC

<400> 213
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgtcactact ggaactggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca gtggaagcac caactacaat 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatactggg 300
tactacggta tggacatctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccaagc agcatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggtaa atga 1344
<210> 214
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) IgG1.1f HC
<400> 214
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtggtg gtggtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcgctgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
tatagcagtg gctggtacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
[0094] gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccta aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 215
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 215
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccta aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 216
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 216
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tactcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

[0095]

<210> 217
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 217
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacgcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 218
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 218
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 219
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 219
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacgtatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
[0096] acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 220
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 220
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 221
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 221
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacctatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 222
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
[0097] <220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 222
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 223
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 223
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgtcactact ggaactggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca gtggaagcac caactacaat 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatactggg 300
tactacggta tggacatctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccaagc agcatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggttg a 1341

<210> 224
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 224

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtggtg gtggtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcgctgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
tatagcagtg gctggtacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 225
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) IgG1.3f HC
<400> 225

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

[0098]

cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 226
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) IgG1.3f HC
<400> 226

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tactcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 227
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) IgG1.3f HC
<400> 227

[0099]
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacgcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 228
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) IgG1.3f HC
<400> 228

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 229
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) IgG1.3f HC
<400> 229
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacgtatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
[0100] aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 230
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) IgG1.3f HC
<400> 230
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 231
<211> 1362

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) IgG1.3f HC
<400> 231
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacctatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 232
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) IgG1.3f HC
<400> 232
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
[0101] taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 233
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) IgG1.3f HC
<400> 233
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgtcactact ggaactggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca gtggaagcac caactacaat 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatactggg 300
tactacggta tggacatctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480
ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caaccaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggagga gatgaccaag 1080
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggtaa atga 1344
<210> 234
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) IgG1.3f HC
<400> 234
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtggtg gtggtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcgctgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
tatagcagtg gctggtacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
[0102] agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 235
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 235
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 236
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 13A3 (N60S) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 236
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tactcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 237
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 237
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacgcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
[0103] gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 238
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 238
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 239
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 239

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacgtatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

[0104]

<210> 240
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 240

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 241
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 241

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacctatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 242
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 242

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
[0105] acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 243
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 243

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgtcactact ggaactggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca gtggaagcac caactacaat 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatactggg 300
tactacggta tggacatctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agctagcacc 360
aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420
gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540
tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600
aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc caaatcttgt 660
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc cccgtcagtc 720
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggagga gatgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200
gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320
ctctccctgt ccccgggttg a 1341

<210> 244
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 244

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtggtg gtggtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcgctgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
tatagcagtg gctggtacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 245
<211> 369
<212> DNA
[0106] <213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q) VH
<400> 245

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369

<210> 246
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) VH
<400> 246

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tactcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369

<210> 247
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) VH
<400> 247

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacgcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369

<210> 248
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) VH
<400> 248
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 249
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) VH
<400> 249
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacgtatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 250
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y) VH
<400> 250
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
[0107] tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 251
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) VH
<400> 251
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacctatggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 252
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, P102Y) VH
<400> 252
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 253
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) VH
<400> 253

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt cgtcactact ggaactggat ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atccattaca gtggaagcac caactacaat 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatactggg 300
tactacggta tggacatctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351
<210> 254
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 (A108T) VH
<400> 254
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
tactcaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 255
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q); 13A3 (N60Q, P102Y); 13A3 (N60Q, D101E) CDR2 (VH)
<400> 255
agtatctatt atagtgggtt cacctactac caaccgtccc tcaagagt 48
<210> 256
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60S) CDR2 (VH)
<400> 256
agtatctatt atagtgggtt cacctactac tcaccgtccc tcaagagt 48
<210> 257
<211> 48
[0108] <212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60A) CDR2 (VH)
<400> 257
agtatctatt atagtgggtt cacctactac gcaccgtccc tcaagagt 48
<210> 258
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 (S61P) CDR2 (VH)
<400> 258
tatatccatt acagtggaag caccaactac aatccctccc tcaagagt 48
<210> 259
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (D101E) CDR3 (VH)
<400> 259
gggggggccct acggtgacta cgcccactgg ttcgaaccc 39
<210> 260
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102V) CDR3 (VH)
<400> 260
gggggggccct acggtgacta cgcccactgg ttcgacgta 39
<210> 261
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102Y); 13A3 (N60Q, P102Y); 13A3 (N60Q, D101E) CDR3 (VH)
<400> 261
gggggggccct acggtgacta cgcccactgg ttcgactac 39
<210> 262

<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (P102L) CDR3 (VH)
<400> 262
gggggccct acggtgacta cgcccactgg ttcgaccta 39
<210> 263
<211> 994
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 所有抗体 HC 恒定结构域 (IgG1.1f)
<400> 263
agctagcacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg 60
gggcacagcg gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc 120
gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc 180
aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac 240
ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc 300
caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc 360
cccgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc 420
tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg 480
gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa 540
cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa 600
ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccaagc agcatcgaga aaaccatctc 660
caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga 720
gatgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat 780
cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt 840
gctggactcc gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg 900
gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac 960
gcagaagagc ctctccctgt ccccgggtaa atga 994
<210> 264
<211> 991
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 所有抗体 HC 恒定结构域 (IgG1.1f) (无 C 端 K)
<400> 264

[0109]

agctagcacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg 60
gggcacagcg gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc 120
gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc 180
aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac 240
ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc 300
caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc 360
cccgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc 420
tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg 480
gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa 540
cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa 600
ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc agcatcgaga aaaccatctc 660
caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga 720
gatgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat 780
cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt 840
gctggactcc gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg 900
gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac 960
gcagaagagc ctctccctgt ccccgggttg a 991
<210> 265
<211> 994
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 所有抗体 HC 恒定结构域 (IgG1.3f)
<400> 265
agctagcacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg 60
gggcacagcg gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc 120
gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc 180
aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac 240
ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc 300
caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc 360
cccgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc 420
tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg 480
gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa 540
cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa 600
ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc 660
caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga 720
gatgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat 780
cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt 840
gctggactcc gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg 900

gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac 960
gcagaagagc ctctccctgt ccccgggtaa atga 994
<210> 266
<211> 991
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 所有抗体 HC 恒定结构域 (IgG1.3f) (无 C 端 K)
<400> 266
agctagcacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg 60
gggcacagcg gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc 120
gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc 180
aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac 240
ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagcc 300
caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaag ccgaaggggc 360
cccgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc 420
tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg 480
gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa 540
cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa 600
ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc 660
caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggagga 720
gatgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat 780
cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt 840
gctggactcc gacggctcct tcttcctcta tagcaagctc accgtggaca agagcaggtg 900
gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac 960
gcagaagagc ctctccctgt ccccgggttg a 991
<210> 267
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 267
Met Asp Trp Thr Trp Arg Val Phe Cys Leu Leu Ala Val Ala Pro Gly
1 5 10 15
Ala His Ser

[0110]
<210> 268
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 268
Met Glu Thr Pro Ala Gln Leu Leu Phe Leu Leu Leu Leu Trp Leu Pro
1 5 10 15
Asp Thr Thr Gly
20
<210> 269
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 269
Met Lys His Leu Trp Phe Phe Leu Leu Leu Val Ala Ala Pro Arg Trp
1 5 10 15
Val Leu Ser

<210> 270
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 270
Met Glu Phe Gly Leu Ser Trp Val Phe Leu Val Ala Ile Ile Lys Gly
1 5 10 15
Val Gln Cys

<210> 271
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 271

Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Trp Leu
1 5 10 15
Pro Gly Ala Arg Cys
20

<210> 272
<211> 43
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽

<400> 272
atggactgga cctggagggt cttctgcttg ctggctgtag ctc 43

<210> 273
<211> 60
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 273
atggaaaccc cagcgcagct tctcttcctc ctgctactct ggctcccaga taccaccgga 60

<210> 274
<211> 57
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 274
atgaagcacc tgtggttctt cctcctgctg gtggcggctc ccagatgggt cctgtcc 57

<210> 275
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 275
atggagtttg ggctgagctg ggttttcctt gttgctatta taaaaggtgt c 51

[0111]

<210> 276
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽
<400> 276
atggacatga gggtccccgc tcagctcctg gggcttctgc tgctctggct cccaggtgcc 60
agatgt 66

<210> 277
<211> 330
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人 IgG1（同种异型变体）
<400> 277
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110
Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190

[0112]

```
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225                 230                 235                 240
Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
    290                 295                 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305                 310                 315                 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
                325                 330
<210> 278
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人 IgG1 κ 轻链
<400> 278
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
1               5                   10                  15
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
            20                  25                  30
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
        35                  40                  45
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
    50                  55                  60
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65                  70                  75                  80
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
                85                  90                  95
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
            100                 105
<210> 279
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> LSPGK (重链的 C 末端)
<400> 279
Leu Ser Pro Gly Lys
1               5
<210> 280
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> LSPG (重链的 C 末端)
<400> 280
Leu Ser Pro Gly
1
<210> 281
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> LSP (重链的 C 末端)
<400> 281
Leu Ser Pro
1
<210> 282
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> X1X2X3X4YX5X6 (VH CDR1 简并的)
<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(4)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<220>
```

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(7)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<400> 282
Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Xaa Xaa
1 5
<210> 283
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> X1IX2X3X4GX5X6X7X8YX9X10X11X12X13X14 (VH CDR2 简并的)
<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(5)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(10)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(17)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<400> 283
Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15
Xaa

<210> 284
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
[0113] <223> X1X2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14X15X16X17X18X19X20 (VH CDR3 简并的)
<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(20)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<400> 284
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15
Xaa Xaa Xaa Xaa
20
<210> 285
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> QQX1X2SX3X4X5T (VL CDR1 简并的)
<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(4)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(9)
<223> Xaa 可以是任一天然存在的氨基酸
<400> 285
Gln Gln Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
<210> 286
<211> 300
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3 同工型 1 (aa)
<400> 286
Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu
1 5 10 15
Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln
20 25 30

```
Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu
        35                  40                  45
Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly
    50                  55                  60
Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser
65                  70                  75                  80
Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr
                85                  90                  95
Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile
            100                 105                 110
Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val
        115                 120                 125
Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Arg Gln Arg Asp Phe
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala
145                 150                 155                 160
Glu Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gln Ile
                165                 170                 175
Ser Thr Leu Ala Asn Glu Leu Arg Asp Ser Arg Leu Ala Asn Asp Leu
            180                 185                 190
Arg Asp Ser Gly Ala Thr Ile Arg Ile Gly Ile Tyr Ile Gly Ala Gly
        195                 200                 205
Ile Cys Ala Gly Leu Ala Leu Ala Leu Ile Phe Gly Ala Leu Ile Phe
    210                 215                 220
Lys Trp Tyr Ser His Ser Lys Glu Lys Ile Gln Asn Leu Ser Leu Ile
225                 230                 235                 240
Ser Leu Ala Asn Leu Pro Pro Ser Gly Leu Ala Asn Ala Val Ala Glu
                245                 250                 255
Gly Ile Arg Ser Glu Glu Asn Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Asn Val Tyr
            260                 265                 270
Glu Val Glu Glu Pro Asn Glu Tyr Tyr Cys Tyr Val Ser Ser Arg Gln
        275                 280                 285
Gln Pro Ser Gln Pro Leu Gly Cys Arg Phe Ala Met
    290                 295                 300
<210> 287
<211> 142
<212> PRT
<213> 智人 (Homo sapiens)
```

[0114]

```
<400> 287
Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu
1               5                   10                  15
Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln
            20                  25                  30
Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu
        35                  40                  45
Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly
    50                  55                  60
Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser
65                  70                  75                  80
Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr
                85                  90                  95
Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile
            100                 105                 110
Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val
        115                 120                 125
Ile Lys Pro Gly Glu Trp Thr Phe Ala Cys His Leu Tyr Glu
    130                 135                 140
<210> 288
<211> 2448
<212> DNA
<213> 智人
<400> 288
agaacactta caggatgtgt gtagtgtggc atgacagaga actttggttt cctttaatgt      60
gactgtagac ctggcagtgt tactataaga atcactggca atcagacacc cgggtgtgct     120
gagctagcac tcagtggggg cggctactgc tcatgtgatt gtggagtaga cagttggaag     180
aagtacccag tccatttgga gagttaaaac tgtgcctaac agaggtgtcc tctgactttt     240
cttctgcaag ctccatgttt tcacatcttc cctttgactg tgtcctgctg ctgctgctgc     300
tactacttac aaggtcctca gaagtggaat acagagcgga ggtcggtcag aatgcctatc     360
tgccctgctt ctacacccca gccgccccag ggaacctcgt gcccgtctgc tggggcaaag     420
gagcctgtcc tgtgtttgaa tgtggcaacg tggtgctcag gactgatgaa agggatgtga     480
attattggac atccagatac tggctaaatg gggatttccg caaaggagat gtgtccctga     540
ccatagagaa tgtgactcta gcagacagtg ggatctactg ctgccggatc caaatcccag     600
gcataatgaa tgatgaaaaa tttaacctga agttggtcat caaaccagcc aaggtcaccc     660
ctgcaccgac tcggcagaga gacttcactg cagcctttcc aaggatgctt accaccaggg     720
gacatggccc agcagagaca cagacactgg ggagcctccc tgatataaat ctaacacaaa     780
tatccacatt ggccaatgag ttacgggact ctagattggc caatgactta cgggactctg     840
gagcaaccat cagaataggc atctacatcg gagcagggat ctgtgctggg ctggctctgg     900
```

ctcttatctt cggcgcttta attttcaaat ggtattctca tagcaaagag aagatacaga 960
atttaagcct catctctttg gccaacctcc ctccctcagg attggcaaat gcagtagcag 1020
agggaattcg ctcagaagaa aacatctata ccattgaaga gaacgtatat gaagtggagg 1080
agcccaatga gtattattgc tatgtcagca gcaggcagca accctcacaa cctttgggtt 1140
gtcgctttgc aatgccatag atccaaccac cttatttttg agcttggtgt tttgtctttt 1200
tcagaaacta tgagctgtgt cacctgactg gttttggagg ttctgtccac tgctatggag 1260
cagagtttc ccattttcag aagataatga ctcacatggg aattgaactg ggacctgcac 1320
tgaacttaaa caggcatgtc attgcctctg tatttaagcc aacagagtta cccaacccag 1380
agactgttaa tcatggatgt tagagctcaa acgggctttt atatacacta ggaattcttg 1440
acgtggggtc tctggagctc caggaaattc gggcacatca tatgtccatg aaacttcaga 1500
taaactaggg aaaactgggt gctgaggtga aagcataact tttttggcac agaaagtcta 1560
aaggggccac tgattttcaa agagatctgt gatccctttt tgtttttgt ttttgagatg 1620
gagtcttgct ctgttgccca ggctggagtg caatggcaca atctcggctc actgcaagct 1680
ccgcctcctg ggttcaagcg attctcctgc ctcagcctcc tgagtggctg ggattacagg 1740
catgcaccac catgcccagc taatttgttg tatttttagt agagacaggg tttcaccatg 1800
ttggccagtg tggtctcaaa ctcctgacct catgatttgc ctgcctcggc ctcccaaagc 1860
actgggatta caggcgtgag ccaccacatc cagccagtga tccttaaaag attaagagat 1920
gactggacca ggtctacctt gatcttgaag attcccttgg aatgttgaga tttaggctta 1980
tttgagcact gcctgcccaa ctgtcagtgc cagtgcatag cccttctttt gtctccctta 2040
tgaagactgc cctgcagggc tgagatgtgg caggagctcc cagggaaaaa cgaagtgcat 2100
ttgattggtg tgtattggcc aagttttgct tgttgtgtgc ttgaaagaaa atatctctga 2160
ccaacttctg tattcgtgga ccaaactgaa gctatatttt tcacagaaga agaagcagtg 2220
acggggacac aaattctgtt gcctggtgga aagaaggcaa aggccttcag caatctatat 2280
taccagcgct ggatcctttg acagagagtg gtccctaaac ttaaatttca agacggtata 2340
ggcttgatct gtcttgctta ttgttgcccc ctgcgcctag cacaattctg acacacaatt 2400
ggaacttact aaaaattttt ttttactgtt aaaaaaaaaa aaaaaaaa 2448

<210> 289
<211> 1012
<212> DNA
<213> 智人
<400> 289

actgctcatg tgattgtgga gtagacagtt ggaagaagta cccagtccat ttggagagtt 60
aaaactgtgc ctaacagagg tgtcctctga cttttcttct gcaagctcca tgttttcaca 120
tcttcccttt gactgtgtcc tgctgctgct gctgctacta cttacaaggt cctcagaagt 180
ggaatacaga gcggaggtcg gtcagaatgc ctatctgccc tgcttctaca ccccagccgc 240
cccagggaac ctcgtgcccg tctgctgggg caaaggagcc tgtcctgtgt ttgaatgtgg 300
caacgtggtg ctcaggactg atgaaaggga tgtgaattat tggacatcca gatactggct 360
aaatggggat ttccgcaaag gagatgtgtc cctgaccata gagaatgtga ctctagcaga 420
[0115] cagtgggatc tactgctgcc ggatccaaat cccaggcata atgaatgatg aaaaatttaa 480
cctgaagttg gtcatcaaac caggtgagtg gacatttgca tgccatcttt atgaataaga 540
tttatctgtg gatcatatta aaggtactga ttgttctcat ctctgacttc cctaattata 600
gccctggagg agggccacta agacctaaag tttaacaggc cccattggtg atgctcagtg 660
atatttaaca ccttctctct gttttaaaac tcatgggtgt gcctgggcgt ggtggctcgc 720
gcctctggtc ccagcacttt gggaggctga ggccggtgga tcatgaggtc aggaattcga 780
gaccagcctg gccaacatgg taaaaccttg tctccactaa aaatacaaaa aattagccag 840
gcatggttac gggagcctgt aattctagct acttgggggg ctgaagcagg agaatcactt 900
gaacctggaa gtcggaggtt gcggtaagcc aagatctcgc cattgtactc cagcctggct 960
gacaagagtg aaactctgtc ccaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aa 1012

<210> 290
<211> 181
<212> PRT
<213> 智人
<400> 290

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

[0116]

<210> 291
<211> 330
<212> PRT
<213> 智人
<400> 291

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110
Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225 230 235 240
Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 292
<211> 327
<212> PRT
<213> 智人
<400> 292

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

195 200 205
Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220
Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270
Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285
Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320
Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
325

<210> 293
<211> 107
<212> PRT
<213> 智人
<400> 293
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
1 5 10 15
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
20 25 30
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
35 40 45
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
50 55 60
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65 70 75 80
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
85 90 95
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 294
<211> 330
<212> PRT
<213> 智人
<400> 294
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110
Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205
Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225 230 235 240
Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285

[0117]

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 295
<211> 330
<212> PRT
<213> 智人
<400> 295

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110
Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225 230 235 240
Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 296
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 296

Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly
1 5

<210> 297
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 297

Trp Thr Ser Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg
1 5 10

<210> 298
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 298

Arg Ile Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp
1 5 10

<210> 299
<211> 99
<212> PRT

[0118]

<213> 智人
<400> 299
Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn Ala Tyr Leu Pro
1 5 10 15
Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val Pro Val Cys Trp
20 25 30
Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn Val Val Leu Arg
35 40 45
Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg Tyr Trp Leu Asn
50 55 60
Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile Glu Asn Val Thr
65 70 75 80
Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln Ile Pro Gly Ile
85 90 95
Met Asn Asp

<210> 300
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 接头
<400> 300
Pro Val Gly Val Val
1 5
<210> 301
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 hIgG4 HC
<400> 301
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
[0119] Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 302
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 hIgG4 HC (无C端K)
<400> 302

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140

[0120]

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Gly

<210> 303
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3 13A3 IgG4P HC
<400> 303

[0121]

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly Lys
    450
```

<210> 304
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.5 13A3 IgG4P HC (无C端K)
<400> 304

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
```

[0122]

```
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly

<210>  305
<211>  450
<212>  PRT
<213>  人工序列
<220>
<223>  TIM3.10  13A3 (N60Q) IgG4P HC
<400>  305
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
```

```
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270

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

[0123]

<210> 306
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.10 13A3 (N60Q) IgG4P HC (无C端K)
<400> 306

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
```

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

<210> 307
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.11 13A3 (N60S) IgG4P HC

[0124] <400> 307

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ser 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 308
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.11 13A3 (N60S) IgG4P HC (无C端K)
<400> 308

[0125]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ser 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

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

<210> 309
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.12 13A3 (N60A) IgG4P HC
<400> 309
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
[0126] Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450
<210> 310
<211> 449
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.12 13A3 (N60A) IgG4P HC (无C端K)
<400> 310
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
[0127] Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly

<210> 311
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.13 13A3 (D101E) IgG4P HC
<400> 311
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

[0128]

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 312
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.13 13A3 (D101E) IgG4P HC (无C端K)
<400> 312

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

```
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly
```

[0129]

<210> 313
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.14 13A3 (P102V) IgG4P HC
<400> 313

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
```

245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 314
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM 3.14 13A3 (P102V) IgG4P HC (无C端K)
<400> 314

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

[0130]

Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly

<210> 315
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.15 13A3 (P102Y) IgG4P HC
<400> 315
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
[0131] Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Gly Lys
450
<210> 316
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.15 13A3 (P102Y) IgG4P HC (无C端K)
<400> 316
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
[0132] Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly

<210> 317
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.16 13A3 (P102L) IgG4P HC
<400> 317
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Leu
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

[0133]

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 318
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.16 13A3 (P102L) IgG4P HC (无C端K)
<400> 318

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Leu
100 105 110

[0134]

```
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly
```

<210> 319
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.17 13A3 (N60Q, P102Y) IgG4P HC
<400> 319

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
```

```
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly Lys
    450
<210>  320
<211>  449
<212>  PRT
<213>  人工序列
<220>
```

[0135] <223> TIM3.17 13A3 (N60Q, P102Y) IgG4P HC (无C端K)

```
<400>  320
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Tyr
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
```

290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly

<210> 321
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1za HC
<400> 321
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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
[0136] Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

[0137]

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

<210> 322
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG1za HC (无C端K)
<400> 322

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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

<210> 323
<211> 444
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG4P HC

<400> 323
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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220
Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255
Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285
Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320
Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
325 330 335
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
340 345 350
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380
Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400
Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu
405 410 415
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
420 425 430
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

[0138]

<210> 324
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8B9 IgG4P HC (无C端K)
<400> 324
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 Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr

[0139]

```
            100                 105                 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125
Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
                165                 170                 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190
Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
    210                 215                 220
Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225                 230                 235                 240
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
                245                 250                 255
Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
            260                 265                 270
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
        275                 280                 285
Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
    290                 295                 300
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305                 310                 315                 320
Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
                325                 330                 335
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
            340                 345                 350
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
        355                 360                 365
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
    370                 375                 380
Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385                 390                 395                 400
Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu
                405                 410                 415
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
            420                 425                 430
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
        435                 440
<210> 325
<211> 444
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.8 8B9 (S61P) IgG4P HC
<400> 325
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 Arg His
            20                  25                  30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65                  70                  75                  80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
            100                 105                 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125
Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
                165                 170                 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190
Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
```

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

<210> 326
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.8 8B9 (S61P) IgG4P HC (无C端K)
<400> 326

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

[0140]

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Arg His
20 25 30
Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220
Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255
Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285
Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320
Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala

[0141]

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

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

<210> 327
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1za HC
<400> 327
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 Arg Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Thr Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 328
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 8C4 IgG1za HC (无C端K)
<400> 328

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 Arg Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile His Tyr Thr Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Thr Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205
Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

<210> 329
<211> 367
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.6 8C4 IgG4P HC
<400> 329

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 Arg Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

[0142]

[0143]

```
          35                  40                  45
Gly Tyr Ile His Tyr Thr Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
      50                  55                  60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65                  70                  75                  80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
                  85                  90                  95
Thr Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
             100                 105                 110
Val Thr Val Ser Ser Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
         115                 120                 125
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
     130                 135                 140
Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
145                 150                 155                 160
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
                 165                 170                 175
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
             180                 185                 190
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
         195                 200                 205
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
     210                 215                 220
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
225                 230                 235                 240
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
                 245                 250                 255
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
             260                 265                 270
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
         275                 280                 285
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
     290                 295                 300
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
305                 310                 315                 320
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
                 325                 330                 335
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
             340                 345                 350
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
         355                 360                 365
<210>  330
<211>  366
<212>  PRT
<213>  人工序列
<220>
<223>  TIM3.6 8C4 IgG4P HC (无C端K)
<400>  330
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 Arg Tyr
            20                  25                  30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Tyr Ile His Tyr Thr Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65                  70                  75                  80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95
Thr Asp Thr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
            100                 105                 110
Val Thr Val Ser Ser Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
        115                 120                 125
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
    130                 135                 140
Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
145                 150                 155                 160
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
                165                 170                 175
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
            180                 185                 190
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
        195                 200                 205
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
    210                 215                 220
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
```

225 230 235 240
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
245 250 255
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
260 265 270
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
275 280 285
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
290 295 300
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
305 310 315 320
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
325 330 335
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
340 345 350
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
355 360 365

<210> 331
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 IgGlza HC
<400> 331
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Arg Gly Asp Ser Ile Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Phe Tyr Gly Ser Gly Asn Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

[0144]

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
225 230 235 240
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 332
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C3 IgG1za HC (无C端K)
<400> 332
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Arg Gly Asp Ser Ile Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Phe Tyr Gly Ser Gly Asn Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
[0145] Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
225 230 235 240
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 333
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.2 17C3 IgG4P HC
<400> 333

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Arg Gly Asp Ser Ile Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Phe Tyr Gly Ser Gly Asn Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

[0146]

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 334
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.2 17C3 IgG4P HC (无C端K)
<400> 334

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Arg Gly Asp Ser Ile Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

[0147]

```
Ala Arg Asp Phe Tyr Gly Ser Gly Asn Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270

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

<210> 335
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1za HC
<400> 335
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 Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Ala Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
```

180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
225 230 235 240
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 336
<211> 452
<212> PRT
[0148] <213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG1za HC (无C端K)
<400> 336
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Ala Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
225 230 235 240
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

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

<210> 337
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG4P HC
<400> 337

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

[0149]

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Ala Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 338
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 9F6 IgG4P HC (无C端K)
<400> 338

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Ala Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly

[0150]

<210> 339
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.7 9F6 (A108T) IgG4P HC
<400> 339
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

[0151]

<210> 340
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.7 9F6 (A108T) IgG4P HC (无C端K)
<400> 340
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

[0152]

```
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Gly Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly
```

<210> 341
<211> 454
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1za HC
<400> 341

```
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 Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
            100                 105                 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
        115                 120                 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
```

130 135 140

Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
195 200 205
Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro
210 215 220
Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
225 230 235 240
Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
245 250 255
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
260 265 270
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
290 295 300
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
305 310 315 320
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
325 330 335
Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
340 345 350
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn
355 360 365
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
370 375 380
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
385 390 395 400
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
405 410 415
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
420 425 430

[0153] Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445
Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 342
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 3G4 IgG1za HC (无C端K)
<400> 342
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
130 135 140
Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
195 200 205
Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro
210 215 220

Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
225 230 235 240
Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
245 250 255
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
260 265 270
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
290 295 300
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
305 310 315 320
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
325 330 335
Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
340 345 350
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn
355 360 365
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
370 375 380
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
385 390 395 400
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
405 410 415
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
420 425 430
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445
Ser Leu Ser Pro Gly
450

<210> 343
<211> 451
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.4 3G4 IgG4P HC
<400> 343

[0154]

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140
Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
195 200 205
Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220
Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly
225 230 235 240
Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
260 265 270
Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Gly Lys
450

<210> 344
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.4 3G4 IgG4P HC (无C端K)
<400> 344

[0155]

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Thr Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Ser Ser Trp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140
Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
195 200 205
Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220
Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly
225 230 235 240
Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
260 265 270
Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415

[0156]

```
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
            420                 425                 430
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Gly
    450
<210> 345
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG4 HC
<400> 345
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 Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly Lys
    450
<210> 346
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 17C8 IgG4 HC (无C端K)
```

<400> 346
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly

[0157]

<210> 347
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.9 17C8 IgG4P HC
<400> 347
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

[0158]

85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 348
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.9 17C8 IgG4P HC (无C端K)
<400> 348
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Ser Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Ser Gly Trp Glu Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175

```
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly
```

[0159]

```
<210>  349
<211>  453
<212>  PRT
<213>  人工序列
<220>
<223>  13A3 (N60Q, D101E) IgG1.1f HC
<400>  349
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
```

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

<210> 350
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 350

[0160]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 351
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) IgG1.3f HC
<400> 351

[0161]

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

[0162]

<210> 352
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 352

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
            20                  25                  30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305                 310                 315                 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
                325                 330                 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
Leu Ser Pro Gly
    450
```

<210> 353
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.18 13A3 (N60Q, D101E) IgG4P HC
<400> 353

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

[0163]

35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 354
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.18 13A3 (N60Q, D101E) IgG4P HC (无C端K)

<400> 354
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

```
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly
```

[0164]

<210> 355
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) IgG1.1f HC
<400> 355

```
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc      60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc     120
cagccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac     180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc     240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg     300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc     360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc     420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg     480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta     540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc     600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga     660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc     720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc     780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag     840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag     900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg     960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa    1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc     1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc    1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg    1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag    1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac    1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga                       1362
```

<210> 356
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 13A3 (N60Q, D101E) IgG1.1f HC (无C端K)
<400> 356
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcaca catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 357
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) IgG1.3f HC
<400> 357
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
[0165] gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 358
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 358
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 359
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) VH
<400> 359

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369

<210> 360
<211> 294
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽 (TIM3.2-TIM3.18)
<400> 360

Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu
1 5 10 15
Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Ile Ala Glu Val Gly Gln
20 25 30
Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Ser Tyr Thr Pro Ala Pro Pro Gly Asn Leu
35 40 45
Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Asp Cys Ser
50 55 60
Asn Val Val Leu Arg Thr Glu Asn Arg Asp Val Asn Asp Arg Thr Ser
65 70 75 80
Gly Arg Tyr Trp Leu Lys Gly Asp Phe His Lys Gly Asp Val Ser Leu
85 90 95
Thr Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Val Tyr Cys Cys Arg
100 105 110
Ile Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys His Asn Leu Lys Leu
115 120 125
Val Val Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg
130 135 140
Asp Leu Thr Ser Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Gly Glu His Gly
145 150 155 160
Pro Ala Glu Thr Gln Thr Pro Gly Ser Leu Pro Asp Val Asn Leu Thr
165 170 175
Gln Ile Phe Thr Leu Thr Asn Glu Leu Arg Asp Ser Gly Ala Thr Ile
180 185 190
Arg Thr Ala Ile Tyr Ile Ala Ala Gly Ile Ser Ala Gly Leu Ala Leu
195 200 205
Ala Leu Ile Phe Gly Ala Leu Ile Phe Lys Trp Tyr Ser His Ser Lys
210 215 220
Glu Lys Thr Gln Asn Leu Ser Leu Ile Ser Leu Ala Asn Ile Pro Pro
225 230 235 240
Ser Gly Leu Ala Asn Ala Val Ala Glu Gly Ile Arg Ser Glu Glu Asn
245 250 255
Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Asp Val Tyr Glu Val Glu Glu Pro Asn Glu
260 265 270
Tyr Tyr Cys Tyr Val Ser Ser Gly Gln Gln Pro Ser Gln Pro Leu Gly
275 280 285
Cys Arg Phe Ala Met Pro
290

<210> 361
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽 (TIM3.2-TIM3.18)
<400> 361

Met Arg Ala Trp Ile Phe Phe Leu Leu Cys Leu Ala Gly Arg Ala Leu
1 5 10 15
Ala

[0166]

<210> 362
<211> 51
<212> DNA
<213> 智人
<400> 362
atgagggctt ggatcttctt tctgctctgc ctggccggga gagcgctcgc a 51
<210> 363
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 信号肽 (TIM3.2-TIM3.18 LC)
<400> 363
atgagggctt ggatcttctt tctgctctgc ctggccgggc gcgccttggc c 51
<210> 364
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) VH
<400> 364
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

[0167]

<210> 365
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 HC Fab
<400> 365
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Asp Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Gly Gly His His His His His His
225 230
<210> 366
<211> 234

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.18 13A3 (N60Q, D101E) HC Fab
<400> 366
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Arg
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln 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 Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu Pro
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Gly Gly His His His His His His
225 230
<210> 367
<211> 14
<212> PRT
[0168] <213> 智人
<400> 367
Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu
1 5 10
<210> 368
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 368
Arg Ile Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys
1 5 10 15
Leu

<210> 369
<211> 23
<212> PRT
<213> 智人
<400> 369
Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val Pro Val Cys Trp Gly Lys
1 5 10 15
Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu
20
<210> 370
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 370
Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr
1 5 10
<210> 371
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 371
Trp Thr Ser Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val
1 5 10 15
Ser Leu

<210> 372

<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 372
Cys Arg Ile Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu
1 5 10 15
Lys Leu

<210> 373
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 373
Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu
1 5
<210> 374
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) IgG1.3f (T168C) (无C端K)
<400> 374

[0169]

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagaagtt actactgggg ctggattcgc 120
cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gttcacctac 180
taccaaccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgttg acacgtccaa gaaccagttc 240
tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgcgacaggg 300
gggccctacg gtgactacgc ccactggttc gaaccctggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 375
<211> 410
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> hTIM3-mFc
<400> 375
Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn Ala Tyr Leu Pro
1 5 10 15
Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val Pro Val Cys Trp
20 25 30
Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn Val Val Leu Arg
35 40 45
Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg Tyr Trp Leu Asn
50 55 60
Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile Glu Asn Val Thr
65 70 75 80
Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln Ile Pro Gly Ile
85 90 95
Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile Lys Pro Ala Lys
100 105 110
Val Thr Pro Ala Pro Thr Arg Gln Arg Asp Phe Thr Ala Ala Phe Pro
115 120 125
Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala Glu Thr Gln Thr Leu
130 135 140
Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gln Ile Ser Thr Leu Ala Asn
145 150 155 160
Glu Leu Arg Asp Ser Arg Leu Ala Asn Asp Leu Arg Asp Ser Gly Ala
165 170 175
Thr Ile Arg Ile Gly Ala Ser Val Pro Arg Asp Cys Gly Cys Lys Pro
180 185 190
Cys Ile Cys Thr Val Pro Glu Val Ser Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro

195 200 205
Lys Pro Lys Asp Val Leu Thr Ile Thr Leu Thr Pro Lys Val Thr Cys
210 215 220
Val Val Val Ala Ile Ser Lys Asp Asp Pro Glu Val Gln Phe Ser Trp
225 230 235 240
Phe Val Asp Asp Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Pro Arg Glu
245 250 255
Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Ser Val Ser Glu Leu Pro Ile Met
260 265 270
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Phe Lys Cys Arg Val Asn Ser
275 280 285
Ala Ala Phe Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly
290 295 300
Arg Pro Lys Ala Pro Gln Val Tyr Thr Ile Pro Pro Pro Lys Glu Gln
305 310 315 320
Met Ala Lys Asp Lys Val Ser Leu Thr Cys Met Ile Thr Asp Phe Phe
325 330 335
Pro Glu Asp Ile Thr Val Glu Trp Gln Trp Asn Gly Gln Pro Ala Glu
340 345 350
Asn Tyr Lys Asn Thr Gln Pro Ile Met Asp Thr Asp Gly Ser Tyr Phe
355 360 365
Val Tyr Ser Lys Leu Asn Val Gln Lys Ser Asn Trp Glu Ala Gly Asn
370 375 380
Thr Phe Thr Cys Ser Val Leu His Glu Gly Leu His Asn His His Thr
385 390 395 400
Glu Lys Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys
405 410

<210> 376
<211> 154
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> cynoTIM3-MycHisAvi
<400> 376
Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn Ala Tyr Leu Pro
1 5 10 15
Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val Pro Val Cys Trp
20 25 30

[0170]

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

<210> 377
<211> 129
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> hTIM3_IgV
<400> 377
His His His His His His Ser Ala Ala Leu Glu Val Leu Phe Gln Gly
1 5 10 15
Pro Gly Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn Ala Tyr
20 25 30
Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val Pro Val
35 40 45
Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn Val Val
50 55 60
Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg Tyr Trp
65 70 75 80
Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile Glu Asn
85 90 95
Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln Ile Pro
100 105 110
Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile Lys Pro
115 120 125

Ala

<210> 378
<211> 470
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) IgG1.3f HC，具有信号肽
<400> 378

Met Arg Ala Trp Ile Phe Phe Leu Leu Cys Leu Ala Gly Arg Ala Leu
1 5 10 15
Ala Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
20 25 30
Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser
35 40 45
Arg Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln Pro
65 70 75 80
Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln
85 90 95
Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ala Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu
115 120 125
Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
130 135 140
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
145 150 155 160
Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
165 170 175
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
180 185 190
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
195 200 205
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
210 215 220
Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro
225 230 235 240
Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
245 250 255
Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
260 265 270
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
275 280 285
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
290 295 300
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
305 310 315 320
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
325 330 335
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
340 345 350
Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
355 360 365
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
370 375 380
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
385 390 395 400
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
405 410 415
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
420 425 430
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
435 440 445
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
450 455 460
Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470

<210> 379
<211> 469
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) IgG1.3f HC (无C端K)，具有信号肽
<400> 379

[0171]

```
Met Arg Ala Trp Ile Phe Phe Leu Leu Cys Leu Ala Gly Arg Ala Leu
1               5                  10                  15
Ala Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
            20                  25                  30
Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser
        35                  40                  45
Arg Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu
    50                  55                  60
Glu Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Gln Pro
65                  70                  75                  80
Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln
                85                  90                  95
Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr
            100                 105                 110
Tyr Cys Ala Thr Gly Gly Pro Tyr Gly Asp Tyr Ala His Trp Phe Glu
        115                 120                 125
Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
    130                 135                 140
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160
Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
                165                 170                 175
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
            180                 185                 190
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
        195                 200                 205
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
    210                 215                 220
Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro
225                 230                 235                 240
Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
                245                 250                 255
Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
            260                 265                 270
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
        275                 280                 285
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
    290                 295                 300
```

[0172]

```
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
305                 310                 315                 320
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
                325                 330                 335
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
            340                 345                 350
Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
        355                 360                 365
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
    370                 375                 380
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
385                 390                 395                 400
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
                405                 410                 415
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
            420                 425                 430
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
        435                 440                 445
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
    450                 455                 460
Ser Leu Ser Pro Gly
465
<210> 380
<211> 1413
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) IgG1.3f HC，具有信号肽
<400> 380
atgagggctt ggatcttctt tctgctctgc ctggccggga gagcgctcgc acagctgcag      60
ctgcaggagt cgggcccagg actggtgaag ccttcggaga ccctgtccct cacctgcact     120
gtctctggtg gctccatcag cagtagaagt tactactggg gctggatccg ccagccccca     180
gggaaggggc tggagtggat tgggagtatc tattatagtg ggttcaccta ctaccaaccg     240
tccctcaaga gtcgagtcac catatccgtt gacacgtcca agaaccagtt ctccctgaag     300
ctgagctctg tgaccgccgc agacacggct gtgtattatt gtgcgacagg ggggccctac     360
ggtgactacg cccactggtt cgaaccctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca     420
gctagcacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg     480
ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg     540
tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca     600
```

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 660
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagccc 720
aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaagc cgaaggggcc 780
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct 840
gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 900
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 960
agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 1020
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1080
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag 1140
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1200
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1260
ctggactccg acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1320
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1380
cagaagagcc tctccctgtc cccgggtaaa tga 1413

<210> 381
<211> 1410
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) IgG1.3f HC (无C端K)，具有信号肽
<400> 381

atgagggctt ggatcttctt tctgctctgc ctggccggga gagcgctcgc acagctgcag 60
ctgcaggagt cgggcccagg actggtgaag ccttcggaga ccctgtccct cacctgcact 120
gtctctggtg gctccatcag cagtagaagt tactactggg gctggatccg ccagccccca 180
gggaaggggc tggagtggat tgggagtatc tattatagtg ggttcaccta ctaccaaccg 240
tccctcaaga gtcgagtcac catatccgtt gacacgtcca agaaccagtt ctccctgaag 300
ctgagctctg tgaccgccgc agacacggct gtgtattatt gtgcgacagg ggggccctac 360
ggtgactacg cccactggtt cgaaccctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 420
gctagcacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 480

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 540
tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 600
ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 660
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagccc 720
aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaagc cgaaggggcc 780
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct 840
gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 900
[0173] tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 960
agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 1020
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1080
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag 1140
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1200
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1260
ctggactccg acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1320
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1380
cagaagagcc tctccctgtc cccgggttga 1410

<210> 382
<211> 1413
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) IgG1.3f HC (T168C)，具有信号序列
<400> 382

atgagggctt ggatcttctt tctgctctgc ctggccggga gagcgctcgc acagctgcag 60
ctgcaggagt cgggcccagg actggtgaag ccttcggaga ccctgtccct cacctgcact 120
gtctctggtg gctccatcag cagtagaagt tactactggg gctggattcg ccagccccca 180
gggaaggggc tggagtggat tgggagtatc tattatagtg ggttcaccta ctaccaaccg 240
tccctcaaga gtcgagtcac catatccgtt gacacgtcca agaaccagtt ctccctgaag 300
ctgagctctg tgaccgccgc agacacggct gtgtattatt gtgcgacagg ggggccctac 360
ggtgactacg cccactggtt cgaaccctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 420
gctagcacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 480

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 540
tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 600
ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 660
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagccc 720
aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaagc cgaaggggcc 780
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct 840
gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 900
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 960
agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 1020
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1080
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag 1140
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1200
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1260

ctggactccg acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1320
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1380
cagaagagcc tctccctgtc cccgggtaaa tga 1413

<210> 383
<211> 1410
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) IgG1.3f HC (T168C) (无C端K) 具有信号序列
<400> 383

atgagggctt ggatcttctt tctgctctgc ctggccggga gagcgctcgc acagctgcag 60
ctgcaggagt cgggcccagg actggtgaag ccttcggaga ccctgtccct cacctgcact 120
gtctctggtg gctccatcag cagtagaagt tactactggg gctggattcg ccagcccccа 180
gggaaggggc tggagtggat tgggagtatc tattatagtg ggttcaccta ctaccaaccg 240
tccctcaaga gtcgagtcac catatccgtt gacacgtcca agaaccagtt ctccctgaag 300
ctgagctctg tgaccgccgc agacacggct gtgtattatt gtgcgacagg ggggccctac 360
ggtgactacg cccactggtt cgaaccctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 420
gctagcacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 480
ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 540
tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 600
ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 660
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagccc 720
aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaagc cgaaggggcc 780
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccт 840
gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 900
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 960
agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 1020
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1080
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag 1140
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1200
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1260
ctggactccg acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1320
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1380
cagaagagcc tctccctgtc cccgggttga 1410

<210> 384
<211> 232
<212> PRT
[0174] <213> 人工序列
<220>
<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) LC，具有信号序列
<400> 384

Met Arg Ala Trp Ile Phe Phe Leu Leu Cys Leu Ala Gly Arg Ala Leu
1 5 10 15
Ala Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro
20 25 30
Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser
35 40 45
Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu
50 55 60
Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe
65 70 75 80
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu
85 90 95
Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser
100 105 110
Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val
115 120 125
Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys
130 135 140
Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg
145 150 155 160
Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn
165 170 175
Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser
180 185 190
Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys
195 200 205
Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
210 215 220
Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230

<210> 385
<211> 699
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 13A3 (N60Q, D101E) (TIM3.18) LC，具有信号序列
<400> 385
atgagggctt ggatcttctt tctgctctgc ctggccgggc gcgccttggc cgaaattgtg 60
ttgacgcagt ctccaggcac cctgtctttg tctccagggg aaagagccac cctctcctgc 120
agggccagtc agagtgttag cagcagctac ttagcctggt accagcagaa acctggccag 180
gctcccaggc tcctcatcta tggtgcatcc agcagggcca ctggcatccc agacaggttc 240
agtggcagtg ggtctgggac agacttcact ctcaccatca gcagactgga gcctgaagat 300
tttgcagtgt attactgtca gcagtatggt agctcaccga tcaccttcgg ccaagggaca 360
cgactggaga ttaaacgtac ggtggctgca ccatctgtct tcatcttccc gccatctgat 420
gagcagttga aatctggaac tgcctctgtt gtgtgcctgc tgaataactt ctatcccaga 480
gaggccaaag tacagtggaa ggtggataac gccctccaat cgggtaactc ccaggagagt 540
gtcacagagc aggacagcaa ggacagcacc tacagcctca gcagcaccct gacgctgagc 600
aaagcagact acgagaaaca caaagtctac gcctgcgaag tcacccatca gggcctgagc 660
tcgcccgtca caaagagctt caacagggga gagtgttag 699
<210> 386
<211> 440
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7 hIgG4 HC
<400> 386
Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp
20 25 30
Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Ser Tyr Ile Ser
35 40 45
Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
50 55 60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65 70 75 80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
85 90 95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
100 105 110
Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser
115 120 125
Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
130 135 140
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
145 150 155 160
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
165 170 175
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys
180 185 190
Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
195 200 205
Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala
210 215 220
Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
225 230 235 240
Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
245 250 255
Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val
260 265 270
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
275 280 285
Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
290 295 300
Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly
305 310 315 320
Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
325 330 335
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr
340 345 350
Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
355 360 365
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
370 375 380
Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
385 390 395 400
Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe
405 410 415
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
420 425 430
Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

[0175]

[0176]

<210> 387
<211> 439
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7 hIgG4 HC (无C端K)
<400> 387

```
Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1               5                  10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp
            20                  25                  30
Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Ser Tyr Ile Ser
        35                  40                  45
Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
    50                  55                  60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65                  70                  75                  80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
                85                  90                  95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
            100                 105                 110
Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser
        115                 120                 125
Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
    130                 135                 140
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
145                 150                 155                 160
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
                165                 170                 175
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys
            180                 185                 190
Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
        195                 200                 205
Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala
    210                 215                 220
Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
225                 230                 235                 240
Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
                245                 250                 255
Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val
            260                 265                 270
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
        275                 280                 285
Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
    290                 295                 300
Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly
305                 310                 315                 320
Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
                325                 330                 335
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr
            340                 345                 350
Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
        355                 360                 365
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
    370                 375                 380
Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
385                 390                 395                 400
Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe
                405                 410                 415
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
            420                 425                 430
Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
        435
```

<210> 388
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG1.1f HC
<400> 388

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

[0177]

```
    50                  55                  60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65                  70                  75                  80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
                85                  90                  95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
            100                 105                 110
Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser
        115                 120                 125
Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
    130                 135                 140
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
145                 150                 155                 160
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
                165                 170                 175
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln
            180                 185                 190
Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
        195                 200                 205
Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
    210                 215                 220
Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225                 230                 235                 240
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
                245                 250                 255
Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
            260                 265                 270
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
        275                 280                 285
Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
    290                 295                 300
Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305                 310                 315                 320
Asn Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
                325                 330                 335
Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu
            340                 345                 350
Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
        355                 360                 365
Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
    370                 375                 380
Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385                 390                 395                 400
Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
                405                 410                 415
Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
            420                 425                 430
Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
        435                 440
<210> 389
<211> 442
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG1.1 HC (无C端K)
<400> 389
Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1                   5                   10                  15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp
            20                  25                  30
Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Ser Tyr Ile Ser
        35                  40                  45
Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
    50                  55                  60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65                  70                  75                  80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
                85                  90                  95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
            100                 105                 110
Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser
        115                 120                 125
Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
    130                 135                 140
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
145                 150                 155                 160
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
```

165 170 175
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln
180 185 190
Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
195 200 205
Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
210 215 220
Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255
Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
260 265 270
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285
Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300
Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320
Asn Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335
Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu
340 345 350
Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365
Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380
Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400
Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
405 410 415
Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430
Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440

<210> 390
<211> 443
<212> PRT
[0178] <213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG1.3f HC
<400> 390
Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp
20 25 30
Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Ser Tyr Ile Ser
35 40 45
Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
50 55 60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65 70 75 80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
85 90 95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
100 105 110
Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser
115 120 125
Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
130 135 140
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
145 150 155 160
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
165 170 175
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln
180 185 190
Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
195 200 205
Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
210 215 220
Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255
Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
260 265 270
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg

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

<210> 391
<211> 442
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 391

[0179]

Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp
20 25 30
Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Ser Tyr Ile Ser
35 40 45
Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
50 55 60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65 70 75 80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
85 90 95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
100 105 110
Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser
115 120 125
Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
130 135 140
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
145 150 155 160
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
165 170 175
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln
180 185 190
Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
195 200 205
Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
210 215 220
Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255
Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
260 265 270
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285
Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300
Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320
Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335
Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu
340 345 350
Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365
Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380
Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe

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

<210> 392
<211> 440
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG4P HC
<400> 392
Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp
20 25 30
Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Ser Tyr Ile Ser
35 40 45
Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
50 55 60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65 70 75 80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
85 90 95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
100 105 110
Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser
115 120 125
Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
130 135 140
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
145 150 155 160
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
165 170 175
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys
180 185 190

[0180] Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
195 200 205
Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala
210 215 220
Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
225 230 235 240
Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
245 250 255
Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val
260 265 270
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
275 280 285
Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
290 295 300
Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly
305 310 315 320
Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
325 330 335
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr
340 345 350
Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
355 360 365
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
370 375 380
Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
385 390 395 400
Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe
405 410 415
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
420 425 430
Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 393
<211> 439
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG4P HC (无C端K)
<400> 393

Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp
20 25 30
Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Ser Tyr Ile Ser
35 40 45
Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
50 55 60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65 70 75 80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
85 90 95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
100 105 110
Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser
115 120 125
Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
130 135 140
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
145 150 155 160
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
165 170 175
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys
180 185 190
Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
195 200 205
Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala
210 215 220
Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
225 230 235 240
Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
245 250 255
Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val
260 265 270
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
275 280 285
Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
290 295 300

[0181]

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly
305 310 315 320
Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
325 330 335
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr
340 345 350
Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
355 360 365
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
370 375 380
Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
385 390 395 400
Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe
405 410 415
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
420 425 430
Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435

<210> 394
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 hIgG4 HC
<400> 394

Gln Val Gln Leu Val Gly 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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Asp
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415

[0182]

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 395
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 hIgG4 HC (无C端K)
<400> 395

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

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

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
Gly
```

<210> 396
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>

[0183] <223> 23B3 IgG1.1f HC
<400> 396

```
Gln Val Gln Leu Val Gly 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 Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Asp
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
```

290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 397
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 IgG1.1 HC (无C端K)
<400> 397

Gln Val Gln Leu Val Gly 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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Asp
65 70 75 80
[0184] Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160

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

[0185]

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 398
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 IgG1.3f HC
<400> 398

Gln Val Gln Leu Val Gly 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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Asp
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 399
<211> 452

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 399

Gln Val Gln Leu Val Gly 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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Asp
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 400
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 IgG4P HC
<400> 400

Gln Val Gln Leu Val Gly 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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

[0186]

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Asp
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140

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

[0187] Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450
<210> 401
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 IgG4P HC (无C端K)
<400> 401
Gln Val Gln Leu Val Gly 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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Asp
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140

```
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
            260                 265                 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
                325                 330                 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
            340                 345                 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
        355                 360                 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
    370                 375                 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385                 390                 395                 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
                405                 410                 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
            420                 425                 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445
```

[0188] Gly

<210> 402
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG1.1f HC
<400> 402

```
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 Asp Tyr
            20                  25                  30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225                 230                 235                 240
```

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 403
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG1.1 HC (无C端K)
<400> 403

[0189]

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ser
325 330 335

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450

<210> 404
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG1.3f HC
<400> 404

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430

[0190]

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450
<210> 405
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 405
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys
[0191] 210 215 220
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
225 230 235 240
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly
450
<210> 406
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG4P HC
<400> 406
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

[0192]

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 407
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG4P HC (无C端K)
<400> 407

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val

100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
[0193] Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly

<210> 408
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7 (TIM3.24) LC
<400> 408
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 409
<211> 213
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 LC (VK2)
<400> 409
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
[0194] 210
<210> 410
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7/TIM3.24 VH
<400> 410
Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp
20 25 30
Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Ser Tyr Ile Ser
35 40 45
Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
50 55 60
Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn
65 70 75 80
Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg
85 90 95
Ile Gly Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
100 105 110
Ser

<210> 411
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3VH
<400> 411
Gln Val Gln Leu Val Gly 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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

<210> 412
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) VH
<400> 412
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 413
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7/TIM3.24 CDR2 (VH)
<400> 413

[0195] Tyr Ile Ser Asn Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 414
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7/TIM3.24 CDR3 (VH)
<400> 414
Gly Arg Ile Gly Phe Phe Asp Tyr
1 5

<210> 415
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3/TIM3.25 CDR2 (VH)
<400> 415
Phe Ile Ser Gly Ser Gly Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 416
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3/TIM3.25 CDR3 (VH)
<400> 416
Asp Gly Met Val Arg Gly Met Asn Phe Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 417
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7 VL

<400> 417
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105
<210> 418
<211> 106
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 VL (VK2)
<400> 418
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105
<210> 419
<211> 7
[0196] <212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 CDR3 (VL) (VK2)
<400> 419
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
1 5
<210> 420
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7/TIM3.24 VH
<400> 420
caggtgcacc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtacag ccttcagtga ctactacatg agctggatcc gccaggctcc agggaagggg 120
ctggagtggt tatcatacat tagtaatagt ggtagtatca tatactacgc agactctgtg 180
aagggccgat tcaccatctc cagggacaac gccaagaact cagtgtatct gcaaatgaac 240
agcctgagag ccgaggacac ggctgtgtat tactgtgcga gagggcgaat tggttttttt 300
gactactggg gcccgggaac cctggtcacc gtctcctca 339
<210> 421
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 VH
<400> 421
caggtgcagc tggtgggatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactggat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 422
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) VH
<400> 422
caggtgcagc tggtggaatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 423
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7/TIM3.24 CDR2 (VH)
<400> 423
tacattagta atagtggtag tatcatatac tacgcagact ctgtgaaggg c 51
<210> 424
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7/TIM3.24 CDR3 (VH)
<400> 424
gggcgaattg gttttttga ctac 24
<210> 425
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3/TIM3.25 CDR2 (VH)
<400> 425
ttcattagtg gtagtggtag tatcatatac tacgcagact ctgtgaaggg c 51
<210> 426
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
[0197] <223> 23B3/TIM3.25 CDR3 (VH)
<400> 426
gacggtatgg ttcggggaat gaacttctac ggtatggacg tc 42
<210> 427
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7 VL
<400> 427
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcacctct cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324
<210> 428
<211> 318
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 VL (VK2)
<400> 428
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccttt cggcggaggg 300
accaaggtgg agatcaaa 318
<210> 429
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 CDR3 (VL) (VK2)
<400> 429
cagcagtatg gtagctcacc t 21
<210> 430
<211> 1332

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 hIgG4
<400> 430
caggtgcacc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtacag ccttcagtga ctactacatg agctggatcc gccaggctcc agggaagggg 120
ctggagtggt tatcatacat tagtaatagt ggtagtatca tatactacgc agactctgtg 180
aagggccgat tcaccatctc cagggacaac gccaagaact cagtgtatct gcaaatgaac 240
agcctgagag ccgaggacac ggctgtgtat tactgtgcga gagggcgaat tggttttttt 300
gactactggg gcccgggaac cctggtcacc gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg 360
gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc 420
ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc 480
agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta cagtcctcag gactctactc cctcagcagc 540
gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac 600
aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga gttgagccca aatcttgtga caaaactcac 660
acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc 720
ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 780
gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 840
cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900
gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960
aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020
gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080
ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140
gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200
ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca 1260
tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc 1320

ccgggtaaat ga 1332
<210> 431
<211> 1329
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG1.1 HC (无C端K)
<400> 431
caggtgcacc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtacag ccttcagtga ctactacatg agctggatcc gccaggctcc agggaagggg 120
[0198] ctggagtggt tatcatacat tagtaatagt ggtagtatca tatactacgc agactctgtg 180
aagggccgat tcaccatctc cagggacaac gccaagaact cagtgtatct gcaaatgaac 240
agcctgagag ccgaggacac ggctgtgtat tactgtgcga gagggcgaat tggttttttt 300
gactactggg gcccgggaac cctggtcacc gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg 360
gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc 420

ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc 480
agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta cagtcctcag gactctactc cctcagcagc 540
gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac 600
aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga gttgagccca aatcttgtga caaaactcac 660
acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc 720
ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 780
gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 840
cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900
gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960
aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020
gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080
ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140
gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200
ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca 1260
tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc 1320
ccgggttga 1329
<210> 432
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG1.3f HC
<400> 432
caggtgcacc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtacag ccttcagtga ctactacatg agctggatcc gccaggctcc agggaagggg 120
ctggagtggt tatcatacat tagtaatagt ggtagtatca tatactacgc agactctgtg 180
aagggccgat tcaccatctc cagggacaac gccaagaact cagtgtatct gcaaatgaac 240
agcctgagag ccgaggacac ggctgtgtat tactgtgcga gagggcgaat tggttttttt 300
gactactggg gcccgggaac cctggtcacc gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg 360
gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc 420
ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc 480
agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta cagtcctcag gactctactc cctcagcagc 540
gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac 600

aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga gttgagccca aatcttgtga caaaactcac 660
acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc 720
ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 780
gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 840
cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900
gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960
aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020
gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080
ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140
gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200
ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca 1260
tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc 1320
ccgggtaaat ga 1332

<210> 433
<211> 1329
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.24 14H7 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 433

caggtgcacc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtacag ccttcagtga ctactacatg agctggatcc gccaggctcc agggaagggg 120
ctggagtggt tatcatacat tagtaatagt ggtagtatca tatactacgc agactctgtg 180
aagggccgat tcaccatctc cagggacaac gccaagaact cagtgtatct gcaaatgaac 240
agcctgagag ccgaggacac ggctgtgtat tactgtgcga gagggcgaat tggttttttt 300
gactactggg gcccgggaac cctggtcacc gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg 360
gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc 420
ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc 480
agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta cagtcctcag gactctactc cctcagcagc 540
gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac 600
aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga gttgagccca aatcttgtga caaaactcac 660
acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc 720
ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 780
gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 840
cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900
gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960
aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020
gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080
[0199] ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140
gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200
ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca 1260
tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc 1320
ccgggttga 1329

<210> 434
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 IgG1.1f HC
<400> 434

caggtgcagc tggtgggatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactggat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 435
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 23B3 IgG1.1 HC (无C端K)
<400> 435
caggtgcagc tggtgggatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactggat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 436
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 IgG1.3f HC
<400> 436
caggtgcagc tggtgggatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactggat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 437
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 437
caggtgcagc tggtgggatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactggat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

[0200]

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 438
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG1.1f HC
<400> 438

caggtgcagc tggtggaatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
[0201] cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362

<210> 439
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG1.1 HC (无C端K)
<400> 439

caggtgcagc tggtggaatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccaagcag catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359

<210> 440
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG1.3f HC
<400> 440

caggtgcagc tggtggaatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggtaaat ga 1362
<210> 441
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> TIM3.25 (23B3-VH-G6E-D79Y) IgG1.3f HC (无C端K)
<400> 441
caggtgcagc tggtggaatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag ctagcaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
[0202] cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaagcc 720
gaaggggccc cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020
accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctata gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320
cactacacgc agaagagcct ctccctgtcc ccgggttga 1359
<210> 442
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7 (TIM3.24) LC
<400> 442
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcacctct cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360
ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420
tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480
caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540
acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600
ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt 645
<210> 443
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 LC (VK1)
<400> 443

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccgat caccttcggc 300
caagggacac gactggagat taaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360
ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420
tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480
caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540
acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600
ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt 645

<210> 444
<211> 639
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 LC (VK2)
<400> 444

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccttt cggcggaggg 300
accaaggtgg agatcaaacg aactgtggct gcaccatctg tcttcatctt cccgccatct 360
gatgagcagt tgaaatctgg aactgcctct gttgtgtgcc tgctgaataa cttctatccc 420
agagaggcca aagtacagtg gaaggtggat aacgccctcc aatcgggtaa ctcccaggag 480
agtgtcacag agcaggacag caaggacagc acctacagcc tcagcagcac cctgacgctg 540
agcaaagcag actacgagaa acacaaagtc tacgcctgcg aagtcaccca tcagggcctg 600
agctcgcccg tcacaaagag cttcaacagg ggagagtgt 639

<210> 445
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7 hIgG4 HC
<400> 445

caggtgcacc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtacag ccttcagtga ctactacatg agctggatcc gccaggctcc agggaagggg 120
ctggagtggt tatcatacat tagtaatagt ggtagtatca tatactacgc agactctgtg 180
aagggccgat tcaccatctc cagggacaac gccaagaact cagtgtatct gcaaatgaac 240
agcctgagag ccgaggcac ggctgtgtat tactgtgcga gagggcgaat tggttttttt 300
gactactggg gcccgggaac cctggtcacc gtctcctcag cttccaccaa gggcccatcg 360
gtcttccccc tggcgccctg ctccaggagc acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc 420
ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc 480
agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta cagtcctcag gactctactc cctcagcagc 540
gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc acccagacct acacctgcaa cgtgaatcac 600
aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga gttgagctca aaaccccact tggtgacaca 660
actcacacat gcccacggtg cccagagccc aaatcttgtg acacacctcc cccgtgccca 720
cggtgcccag agcccaaatc ttgtgacaca cctccccca gcccacggtg cccagagccc 780
aaatcttgtg acacacctcc cccgtgccca aggtgcccag cacctgaact cctgggagga 840
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggataccc ttatgatttc ccggaccccc 900
gaggtcacgt gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ccgaggtcca gttcaagtgg 960
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc tgcgggagga gcagtacaac 1020
agcacgttcc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaacggcaag 1080
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1140
aaaaccaaag gacagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag 1200
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctaccc cagcgacatc 1260
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaacaccac gcctcccatg 1320
ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1380
cagcagggga acatcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccgctacacg 1440
cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 1470

<210> 446
<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 14H7 hIgG4 HC (无C端K)
<400> 446

caggtgcacc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtacag ccttcagtga ctactacatg agctggatcc gccaggctcc agggaagggg 120
ctggagtggt tatcatacat tagtaatagt ggtagtatca tatactacgc agactctgtg 180
aagggccgat tcaccatctc cagggacaac gccaagaact cagtgtatct gcaaatgaac 240
agcctgagag ccgaggcac ggctgtgtat tactgtgcga gagggcgaat tggttttttt 300
gactactggg gcccgggaac cctggtcacc gtctcctcag cttccaccaa gggcccatcg 360
gtcttccccc tggcgccctg ctccaggagc acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc 420
ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc 480
agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta cagtcctcag gactctactc cctcagcagc 540

[0203]

gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc acccagacct acacctgcaa cgtgaatcac 600
aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga gttgagctca aaaccccact tggtgacaca 660
actcacacat gcccacggtg cccagagccc aaatcttgtg acacacctcc cccgtgccca 720
cggtgcccag agcccaaatc ttgtgacaca cctcccccat gcccacggtg cccagagccc 780
aaatcttgtg acacacctcc cccgtgccca aggtgcccag cacctgaact cctgggagga 840
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggataccc ttatgatttc ccggaccccc 900
gaggtcacgt gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ccgaggtcca gttcaagtgg 960
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc tgcgggagga gcagtacaac 1020
agcacgttcc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaacggcaag 1080
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1140
aaaaccaaag gacagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag 1200
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctaccc cagcgacatc 1260
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaacaccac gcctcccatg 1320
ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1380
cagcagggga acatcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccgctacacg 1440
cagaagagcc tctccctgtc tccgggt 1467

<210> 447
<211> 1500
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 hIgG4 HC
<400> 447

caggtgcagc tggtgggatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactggat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag cttccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcgccctg ctccaggagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acacctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagctca aaaccccact tggtgacaca actcacacat gcccacggtg cccagagccc 720
aaatcttgtg acacacctcc cccgtgccca cggtgcccag agcccaaatc ttgtgacaca 780
cctcccccat gcccacggtg cccagagccc aaatcttgtg acacacctcc cccgtgccca 840
aggtgcccag cacctgaact cctgggagga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc 900
[0204] aaggataccc ttatgatttc ccggaccccc gaggtcacgt gcgtggtggt ggacgtgagc 960
cacgaagacc ccgaggtcca gttcaagtgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc 1020
aagacaaagc tgcgggagga gcagtacaac agcacgttcc gtgtggtcag cgtcctcacc 1080
gtcctgcacc aggactggct gaacggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 1140
ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaaaccaaag gacagccccg agaaccacag 1200
gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 1260
ctggtcaaag gcttctaccc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 1320
gagaacaact acaacaccac gcctcccatg ctggactccg acggctcctt cttcctctac 1380
agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acatcttctc atgctccgtg 1440
atgcatgagg ctctgcacaa ccgctacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 1500

<210> 448
<211> 1497
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 23B3 hIgG4 HC (无C端K)
<400> 448

caggtgcagc tggtgggatc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggaatg ggtttcattc attagtggta gtggtagtat catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactggat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggt 300
atggttcggg gaatgaactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360
gtctcctcag cttccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcgccctg ctccaggagc 420
acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acacctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660
gttgagctca aaaccccact tggtgacaca actcacacat gcccacggtg cccagagccc 720
aaatcttgtg acacacctcc cccgtgccca cggtgcccag agcccaaatc ttgtgacaca 780
cctcccccat gcccacggtg cccagagccc aaatcttgtg acacacctcc cccgtgccca 840
aggtgcccag cacctgaact cctgggagga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc 900
aaggataccc ttatgatttc ccggaccccc gaggtcacgt gcgtggtggt ggacgtgagc 960
cacgaagacc ccgaggtcca gttcaagtgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc 1020
aagacaaagc tgcgggagga gcagtacaac agcacgttcc gtgtggtcag cgtcctcacc 1080
gtcctgcacc aggactggct gaacggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 1140
ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaaaccaaag gacagccccg agaaccacag 1200
gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 1260
ctggtcaaag gcttctaccc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 1320

gagaacaact acaacaccac gcctcccatg ctggactccg acggctcctt cttcctctac 1380
[0205] agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acatcttctc atgctccgtg 1440
atgcatgagg ctctgcacaa ccgctacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggt 1497