



(21)申請案號：113107104 (22)申請日：中華民國 106 (2017) 年 03 月 31 日

(51)Int. Cl. : C07K14/47 (2006.01) C07K16/28 (2006.01)
C07K14/705 (2006.01) C12N15/13 (2006.01)
A61K38/17 (2006.01) A61K39/395 (2006.01)
A61P35/00 (2006.01)

(30)優先權：2016/03/31 美國 62/316,530
2016/03/31 美國 62/316,533
2016/03/31 美國 62/316,547
2016/03/31 美國 62/316,552
2016/04/01 美國 62/316,567
2016/04/01 美國 62/316,571

(71)申請人：美商百歐恩泰美國公司 (美國) BIONTECH US INC. (US)
美國

(72)發明人：魯尼 麥可 史蒂芬 ROONEY, MICHAEL STEVEN (US)

(74)代理人：陳長文；呂光；朱淑尹

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：294 項 圖式數：9 共 1032 頁

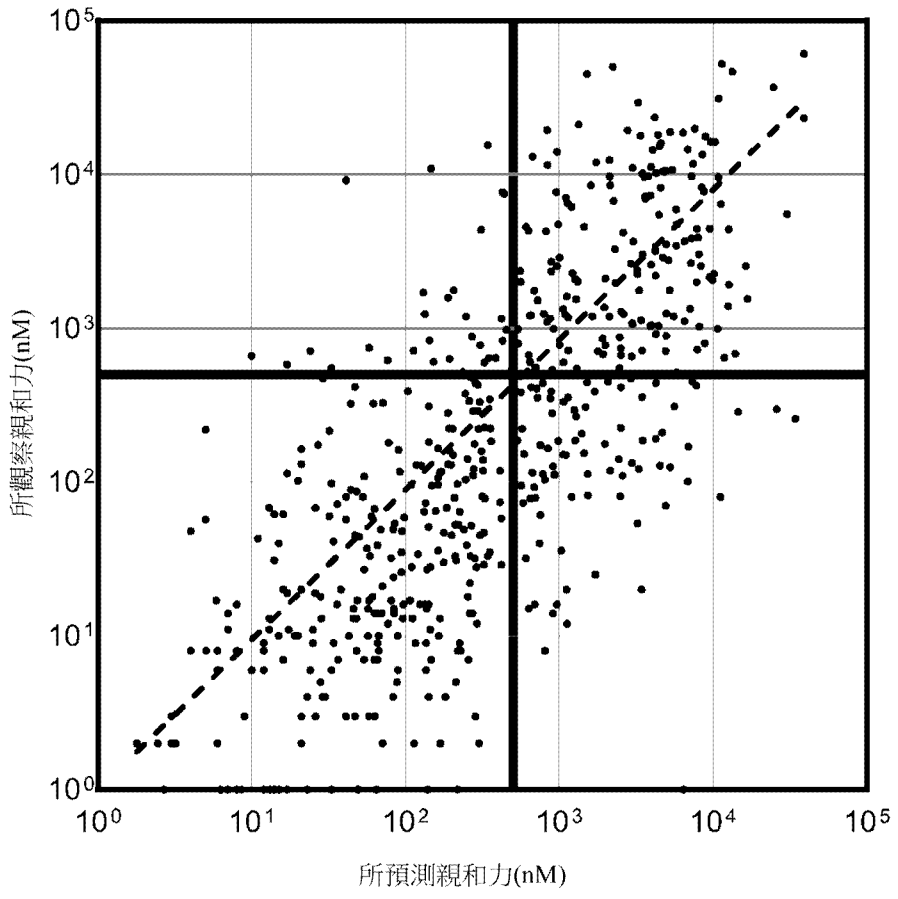
(54)名稱
新抗原及其使用方法

(57)摘要

本發明領域係關於免疫治療肽、肽結合劑及其等用於(例如)癌症免疫療法中之用途。

The field of the present invention relates to immunotherapeutic peptides, peptide binding agents, and their use, for example, in the immunotherapy of cancer.

指定代表圖：



【圖 1】

【發明摘要】

【中文發明名稱】

新抗原及其使用方法

【英文發明名稱】

NEOANTIGENS AND METHODS OF THEIR USE

【中文】

本發明領域係關於免疫治療肽、肽結合劑及其等用於(例如)癌症免疫療法中之用途。

【英文】

The field of the present invention relates to immunotherapeutic peptides, peptide binding agents, and their use, for example, in the immunotherapy of cancer.

【指定代表圖】

圖1

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

新抗原及其使用方法

【英文發明名稱】

NEOANTIGENS AND METHODS OF THEIR USE

【技術領域】

本發明領域係關於免疫治療肽、編碼該等肽之核酸、肽結合劑及其等用於(例如)癌症免疫療法之用途。在一態樣中，本發明提供新抗原肽，其可單獨或與另一腫瘤相關性肽、抗癌劑或免疫調節劑組合使用來治療癌症。

【先前技術】

腫瘤疫苗通常係由腫瘤抗原及免疫刺激分子(例如，佐劑、細胞介素或TLR配體)構成，其共同起作用以誘導抗原特異性細胞毒性T細胞(CTL)識別並溶解腫瘤細胞。該等疫苗含有共有之組織限制性腫瘤抗原或呈整體腫瘤細胞製劑形式之共有抗原及患者特異性抗原之混合物。共有之組織限制性腫瘤抗原係在許多個體內選擇性表現於腫瘤中之免疫原性理想的蛋白質，且其通常以合成肽或重組蛋白之形式遞送至患者。相反，整體腫瘤細胞製劑係以自體經輻照細胞、細胞溶解物、細胞融合物、熱休克蛋白製劑或總mRNA之形式遞送至患者。由於整體腫瘤細胞係從自體患者分離的，故該等細胞可包括患者特異性腫瘤抗原以及共有之腫瘤抗原。最後，存在第三類腫瘤抗原(新抗原)，其已用於疫苗中，其係由具有會引起經改變胺基酸序列之腫瘤特異性突變之蛋白質(其可為患者特異性的或共有的)所組成。該等突變蛋白係：(a)為腫瘤細胞獨有的，乃因突變及其相應的蛋白

僅存在於腫瘤中；(b)避免中樞耐受性且因此更可能具有免疫原性；(c)提供免疫識別(包括體液性及細胞免疫性)之優良靶標。然而，使用個人化新抗原需要對每一患者之基因體進行測序及然後產生患者特異性新抗原組合物。因此，業內需要研發其他癌症治療劑。

【發明內容】

本文提供包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中經分離新抗原肽不為天然多肽，其中新表位包含由 $A_xB_yC_z$ 表示之胺基酸序列之至少8個鄰接胺基酸，其中每一A及C表示對應於天然多肽之胺基酸，y為至少1且B表示天然多肽之胺基酸取代或插入， $x + y + z$ 為至少8，該至少8個鄰接胺基酸包含 B_y ，且天然多肽係由選自由以下組成之群之基因編碼：

- (a) ABL1，其中 $A_xB_yC_z$ 係
 - (i)VADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERTDITMKHKLGGGQYGKVVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEIKHPNLVQLLGVC (SEQ ID NO: 1)、
 - (ii)VADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERTDITMKHKLGGGQYGVVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEIKHPNLVQLLGVC (SEQ ID NO: 2)、
 - (iii)LLGVCTREPPFYIITEFMTYGNLLDYLRECNRQEVNAVVLVLYMATQISSATEYLEKKNFIHRDLAARNCLVGENHLVKVADFGLSRLMTGDTYTAHAGAKF (SEQ ID NO: 3)、
 - (iv)SLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEIKHPNLVQLLGVCCTREPPFYIIIEFMTYGNLLDYLRECNRQEVNAVVLVLYMATQISSAMEYLEKKNFIHRDLA (SEQ ID NO: 4)或
 - (v)

STVADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERTDITMKHKL
GGGQHGEVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEI
KHPNLVQLLG (SEQ ID NO: 5) ; (b) ALK , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)
SSLAMLDLLHVARDIACGCQYLEENHFIHRDIAARNCLLTCPGPGRV
AKIADFGMARDIYRASYYRKGGCAMLVPKWMPPEAFMEGIFTSKTD
TWSFGVLL (SEQ ID NO: 6)或(ii)
QVAVKTLPEVCSEQDELDLMEALIISKFNHQNIVRCIGVSLQSLPRFI
LMELMAGGDLKSFLRETRPRPSQPSSLAMLDLLHVARDIACGCQYLE
ENHFI (SEQ ID NO: 7) ; (c) BRAF , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
MIKLIDIARQTAQGMDYLHAKSIIHRDLKSNNIFLHEDLTVKIGDFGL
ATEKSRWSGSHQFEQLSGSILWMAPEVIRMQDKNPYSFQSDVYAFIGI
VLYELM (SEQ ID NO: 8) ; (d) BTK , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYM
ANGSLLNYLREMRHRFQTQQLEMMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDL
AARNCLVND (SEQ ID NO: 9) ; (e) EEF1B2 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
MGFGDLKSPAGLQVLNDYLADKSYIEGYVPSQADVAVFEAVSGPPP
ADLCHALRWYNHIKSYEKEKASLPGVKKALGKYGPADVEDTTGSGA
T (SEQ ID NO: 10) ; (f) EGFR , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)
SLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKI
IRNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECV
DKCNLL (SEQ ID NO: 11)或(ii)
IPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQ
LIMQLMPFGCLLDYVREHKDNIGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRL

VHRDLAA (SEQ ID NO: 12) ; (g) ERBB3 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
ERCEVVMGNLEIVLTGHNADLSFLQWIREVTGYVLVAMNEFSTLPLP
NLRMVRGTQVYDGKFAIFVMLNYNTNSSHALRQLRLTQLTEILSGG
VYIEKNDK (SEQ ID NO: 13) ; (h) ESR1 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)
HLMAGLTLQQQHQR LAQ LLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLYGLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGEA (SEQ ID NO: 14) 、 (ii)
NQGKCVEGMVEIFDMLLATSSRFRMMNLQGEEFVCLKSIILLNSGVY
TFLPSTLKSLEEKDHIHRVLDKITDTLIHLMAKAGLTLQQQHQR LAQ
LLLILSH (SEQ ID NO: 15) 、 (iii)
IHLMAKAGLTLQQQHQR LAQ LLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLCDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 16) 、 (iv)
IHLMAKAGLTLQQQHQR LAQ LLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLNDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 17)或(v)
IHLMAKAGLTLQQQHQR LAQ LLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLSDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 18) ; (i) FGFR3 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
HRIGGIKLRHQQWSLVME SVVPSDRGNYTCVVENKFGSIRQTYTLDV
LERCPHRPILQAGLPANQTAVLGSDVEFHCKVYSDAQPHIQWLKHVE
VNGSKVG (SEQ ID NO: 19) ; (j) FRG1B , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
AVKLSDSRIALKSGYGKYLGINSDLVGHSDAIGPREQWEPVFQNGK

MALSASNSCFIRCNEAGDIEAKSKTAGEEEMIKIRSCAEKETKKKDDI
PEEDKG (SEQ ID NO: 20) ; (k) HER2 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

GSGAFGTVYKGIWIPDGENVKIPVAIKVLRENTSPKANKEILDEAYV
MAGLGSPYVSRLLGICLTSTVQLVTQLMPYGCLLDHVRENRRGLGS
QDLLNWCM (SEQ ID NO: 21) ; (l) IDH1 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRLVSGWVKPIII
GHHAYGDQYRATDFVVPGP GKVEITYTPSDGTQKVTYLVHNFEEGG
GVAMGM (SEQ ID NO: 22) 、 (ii)

RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRLVSGWVKPIII
GCHAYGDQYRATDFVVPGP GKVEITYTPSDGTQKVTYLVHNFEEGG
GVAMGM (SEQ ID NO: 23) 、 (iii)

RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRLVSGWVKPIII
GGHAYGDQYRATDFVVPGP GKVEITYTPSDGTQKVTYLVHNFEEGG
GVAMGM (SEQ ID NO: 24)或(iv)

RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRLVSGWVKPIII
GSHAYGDQYRATDFVVPGP GKVEITYTPSDGTQKVTYLVHNFEEGG
GVAMGM (SEQ ID NO: 25) ; (m) KIT , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

VEATAYGLIKSDAAMTVAVKMLKPSAHLTEREALMSELKVLSYLG
HMNIANLLGACTIGGPTLVITEYCCYGDLLNFLRRKRDSFICKQEDH
AEAALYK (SEQ ID NO: 26)或(ii)

VEATAYGLIKSDAAMTVAVKMLKPSAHLTEREALMSELKVLSYLG
HMNIANLLGACTIGGPTLVITEYCCYGDLLNFLRRKRDSFICKQEDH
AEAALYK (SEQ ID NO: 26) ; (n) MEK , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

ISELGAGNGGVVFKVSHKPSGLVMARKLIHLEIKPAIRNQIIRELQVL
HESNSPYIVGFYGAFYSDGEISICMEHMDGGSLDQVLKKAGRIPEQIL
GK VSI (SEQ ID NO: 27)或(ii)

LGAGNGGVVFKVSHKPSGLVMARKLIHLEIKPAIRNQIIRELQVLHEC
NSLYIVGFYGAFYSDGEISICMEHMDGGSLDQVLKKAGRIPEQILGK
VSI A VI (SEQ ID NO: 28) ; (o) MYC , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

MPLNVSFTNRNYDL DYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQSDLQPPAPS
EDIWKKFELLPTPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLRGDNDGG (SEQ
ID NO: 29) 、 (ii)

FTNRNYDL DYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQSELQPPAPSEDIWKKF
ELLSTPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLRGDNDGGGGSFSTADQLEM
VTELLG (SEQ ID NO: 30)或(iii)

TNRNYDL DYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQSELQPPAPSEDIWKKFE
LLPIPPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLRGDNDGGGGSFSTADQLEMV
TELLGG (SEQ ID NO: 31) ; (p) PDGFR_a , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

VAVKMLKPTARSSEKQALMSELKIMTHLGPHLNIVNLLGACTKSGPI
YIIIEYCFYGDLVNYLHKNRDSFLSHHPEKPKKELDIFGLNPADESTRS
YVILS (SEQ ID NO: 32) ; (q) PIK3CA , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

IEEHANWSVSREAGFSYSHAGLSNRLARDNELRENDKEQLKAISTRD
PLSKITEQE KDFLWSHRHYCVTIPEILPKLLLSVKWNSRDEVAQMYC
LVKDWPP (SEQ ID NO: 33) 、 (ii)

HANWSVSREAGFSYSHAGLSNRLARDNELRENDKEQLKAISTRDPLS
EITKQE KDFLWSHRHYCVTIPEILPKLLLSVKWNSRDEVAQMYCLVK

DWPPIKP (SEQ ID NO: 34)或(iii)

LFINLFSMMLGSGMPELQSFDDIAYIRKTLALDKTEQEALEYFMKQM
NDARHGGWTTKMDWIFHTIKQHALN (SEQ ID NO: 35) ; (r) POLE ,
其中 $A_xB_yC_z$ 係

QRGGVITDEEETSKKIADQLDNIVDMREYDVPYHIRLSIDIETTKLPL
KFRDAETDQIMMISY MIDGQGYLITNREIVSEDIEDFEFTPKEYEGPF
CVFN (SEQ ID NO: 36) ; (s) PTEN , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

KFNCRVAQYPFEDHNPPQLELIKPFCELDQWLSEDDNHVAAIHCKA
GKGQTGVMICAYLLHRGKFLKAQEALDFYGEVRTRDKKGV TIPSQR
RYVYYYSY (SEQ ID NO: 37) ; (t) RAC1 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

MQAIKCVVVG DGAVGKTCLLISYTTNAFSGEYIPTVFDNYSANVMV
DGKPVNLGLWDTAGQEDYDRLRPLSYPQTVGET (SEQ ID NO: 38) ;
及(u) TP53 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

IRVEGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNM CNSS
CMGSMNRRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEEENL
RKKGEP (SEQ ID NO: 39) 、 (ii)

TYSPALNKMFCQLAKTCPVQLWVDSTPPPGTRVRAMAIYKQSQHMT
EVVRHCPHHERCSDSDGLAPPQHLIRVEGNLRVEYLDDRNTFRHSVV
VPYEPPEV (SEQ ID NO: 40) 、 (iii)

EGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNM CNSSCM
GGMNQRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEEENLRK
KGEPHHE (SEQ ID NO: 41) 、 (iv)

EGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNM CNSSCM

GGMNWRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEENLRK
KGEPHHE (SEQ ID NO: 42)或(v)
PEVGSDCTTIHYNMCMNSSCMGGMNRRPILTIITLEDSSGNLLGRNSF
EVCVCACPGRDRRTEENLRKKGEPHHELPPGSTKRALPNNTSSSPQ
PKKKPL (SEQ ID NO: 43)。

在實施例中，天然多肽係由EGFR、ERBB3或FGFR3基因編碼且至少一個B_y係在細胞外表現。

本文提供包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中經分離新抗原肽不為天然多肽，其中新表位包含由A_xB_yC_z表示之胺基酸序列之至少8個鄰接胺基酸，其中每一A係對應於天然多肽之胺基酸；B_y不存在；每一C係由編碼天然多肽之序列之框移編碼之胺基酸；x + y + z為至少8；該至少8個鄰接胺基酸包含至少一個C_z；且天然多肽係由選自由以下組成之群之基因編碼：(a) APC，其中C_z係(i)

AKFQQCHSTLEPNPADCRVLVYLQNQPGTKLLNFLQERNLPPKVVL
RHPKVHLNTMFRPHSCLADVLLSVHLIVLRVVRLPAPFRVNHAVEW
(SEQ ID NO: 44)、(ii)

APVIFQIALDKPCHQAEVKHLHHLLKQLKPSEKYLKIKHLLKRRERV
DLSKLQ (SEQ ID NO: 45)或(iii)

MLQFRGSRFFQMLILYYILPRKVLQMDFLVHPA (SEQ ID NO: 46)；

(b) ARID1A，其中C_z係(i)

ALGPHSRISCLPTQTRGCILLAATPRSSSSSSSNDMIPMAISSPPKAPLL
AAPSPASRLQCINSNSRITSGQWMAHMALLPSGTKGRCTACTALGR
GSLSSSSCPQPSPSLPASNKLPPLSKMYTTSMAMPILPLPQLLLSAD

QQAAPRTNFHSSLAETVSLHPLAPMPSKTCHHK (SEQ ID NO: 47) 、
(ii)

AHQGFPAAKESRVIQLSLLSLLIPPLTCLASEALPRPLLALPPVLLSLA
QDHSRLLQCQATRCHLGHPVASRTASCILP (SEQ ID NO: 48) 、 (iii)
PILAAATGTSVRTAARTWVPRAAIRVPDPAAPVDDHAGPGAECGRPL
LYTADSSLWTTRPQRVWSTGPDSILQPAKSSPSAAAATLLPATTVDP
SCPTFVSAAATVSTTTAPVLSASILPAAIPASTSAVPGSIPLPAVDDTA
APPEPAPLLTATGSVSLPAAATSAASTLDALPAGCVSSAPVSAVPANC
LFPAALPSTAGAISRFIWVSGILSPLNDLQ (SEQ ID NO: 49) 、 (iv)

PCRAGRVPWAASLIHSRFLMDNKAPAGMVNRARLHITTSKVLTL
SSSHPTPSNHRPRPLMPNLRISSSHSLNHHSSSPLSLHTPSSHPSLHISS
PRLHTPPSSRRHSSTPRASPPTHSHRLSLLTSSSNLSSQHPRRSPSRLRI
LSPSLSSPSKLPPISSASLHRRSYLKIHLGLRHPQPPQ (SEQ ID NO:
50) 、 (v)

RTNPTVRMRPHCVFWTGRILLPSAASVCPIPFECALCQAMTLRCP
NTQGCCSSWAS (SEQ ID NO: 51)或(vi)

TNQALPKIEVICRGTPRCPTVPPSPAQPYL RVSLPEDRYTQAWPTS
RTPWGAMVPRGVSM AHKVATPGSQTIMPCPMPTTPVQAWLEA
(SEQ ID NO: 52) ； (c) β 2M ， 其中C_z係(i)

RMERELKKWSIQTCLSARTGLSISCTTLNSPPLKKMSMPAV (SEQ ID
NO: 53)或(ii) LCSRYSLFLAWRLSSVLQRFRFTHVIQQRMESQIS (SEQ
ID NO: 54) ； (d) CDH1 ， 其中C_z係(i)

RSACVTVKGPLASVGRHSLSKQDCKFLPFWGFLEEFLLC (SEQ

ID NO: 55) 、(ii)

IQWGTTTAPRPIRPPFLESKQNC SHFPTLLASEDRRETGLFLPSAAQK
MKKAHFLKTWFRSNPTKTKKARFSTASLAKELTHPLLVSLLLKEKQD
G (SEQ ID NO: 56) 、(iii)

PTDPFLGLRLGLHLQKV FHQSHA EYSGAPPPPPAPSGLRFWNPSRIAH
ISQLLWPQKTEERLGYSSHQLPRK (SEQ ID NO: 57) 、(iv)

FCCSCCFFGGERWSKSPYCPQRMTPGTTFITMMKKEAEKRTRTLT
(SEQ ID NO: 58)或(v)

WRRNCKAPVSLRKS VQTPARSSPARPDRT RRLPSLGVP GQPWALGA
AASRRCCCCRSPLGSARS RSPATLALT PRATRSRC PGATWREAASW
AE (SEQ ID NO: 59) ；(e) GATA3 ，其中C_z係(i)

PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTT PPLQHG
HRHGLEPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES
KIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 60) ；或(ii)

PRPRRCTRHPACPLDHTTPPAWSPPWVRALLDAHRAPSESPCSPFRL
AFLQEYHEA (SEQ ID NO: 61) ；(f) MLL2 ，其中C_z係

TRRCHCCPHLRSHPCPHHLRNHPRPHHLRHHACHHHLRNCPHPHFLR
HCTCPGRWRNRPSLRRLRSLLCLPHLNHHLFLHWRSRPCLHRKSHPH
LLHLRRLYPHHLKHRPCPHHLKNLLCPRHLRNCPLPRHLKHLACLHH
LRSHPCPLHLKSHPCPLHRRHLVCSHHLKSLLCPLHLRSLPFPHHLRH
HACPHHLRTRLCPHHLKNHLCPPHLRYRAYPPCLWCHACLHRLRNL
PCPHRLRSLPRPLHLRLHASPHHLRTPPHPHHLRTHLLPHHRRTRSCP
CRWRSHPCCHYLRSRNSAPGPRGRTCHPGLRSRTC PPGLRSHTYLRR

LRSHTCPPSLRSHAYALCLRSHTCPPRLRDHICPLSLRNCTCPPRLRSR
TCLLCLRSHACPPNLRNHTCPPSLRSHACPPGLRNRICPLSLRSHPCPL
GLKSPLRSQANALHLRSCPCSLPLGNHPYLPCLSQPCLSLGNHLCPL
CPRSCRCPHLGSHPCRLS (SEQ ID NO: 62) ; (g) PTEN , 其中C_z係(i)
SWKGTNWCNDMCIFITSGQIFKGTRGPRFLWGSKDQRQKGSNYSQS
EALCVLL (SEQ ID NO: 63) 、 (ii) KRTKCFTFG (SEQ ID NO: 64) 、 (iii)
PIFIQTLLLWDFLQKDLKAYTGTILMM (SEQ ID NO: 65) 、 (iv)
QKMILTKQIKTKPTDTFLQILR (SEQ ID NO: 66) 、 (v)
GFWIQSIKTITRYTIFVLKDIMTPPNLIAELHNILLKTITHHS (SEQ ID
NO: 67) 、 (vi)
NYSNVQWRNLQSSVCGLPAKGEDIFLQFRTHTTGRQVHVL (SEQ ID
NO: 68)或(vii)
YQSRVLPQTEQDAKKGQNVSLLGKYILHTRTRGNLRKSRKWKSM
(SEQ ID NO: 69) ; (h) TP53 , 其中C_z係(i)
SSQNARGCSPRGPTSSSYTGGPCTSPLLAPVIFCPFPENLPGQLRFPS
GLLAFWDSQVCDLHVLPCPQQDVLPTGQDLPCA AVG (SEQ ID NO:
70) 、 (ii)
GAAPTMSAAQIAMVWPLLSILSEWKEICVWSIWMTETLFDIVWWCP
MSRLRLALTVPSTTTTCVTVPAAWAA (SEQ ID NO: 71) 、 (iii)
TGGPSSPSSHWKTPVVIYWDGTALRCVFVPVLGETGAQRKRISARKG
SLTTSCPQGALSEHCPTTPAPLPSQRRNHW MENISPF RSVGVSASRCS
ES (SEQ ID NO: 72) 、 (iv)
FHTPARHPRPRHGHLQAVTAHDGGCEALPPP (SEQ ID NO: 73) 、 (v)

CCPRTILNNGSLKTQVQMKLPECQRLLPWPLHQQLLHRRPLHQPPP
 GPCHLLSLPRKPTRAATVSVWASCILGQPSL (SEQ ID NO: 74) 、(vi)
 VRKHFQTYGNYFLKTTFCPPCRPKQWMI (SEQ ID NO: 75)或(vii)
 LARTPLPSTRCFANWPRPALCSCGLIPHRPAPASAPWPSTSSHST
 (SEQ ID NO: 76) ；或(i) VHL ，其中C_z係(i)
 ELQETGHRQVALRRSGRPPKCAERPGAADTGAHCTSTDGRLKISVET
 YTVSSQLLMVLMSLDLDTGLVPSLVSKCLILRVK (SEQ ID NO: 77) 、
 (ii) KSDASRLSGA (SEQ ID NO: 78) 、(iii)
 RTAYFCQYHTASVYSERAMPPGCPEPSQA (SEQ ID NO: 79) 、(iv)
 TRASPPRSSSAIAVRASCCPYGSTSTASRSPTQRCRLARAAASTATEV
 TFGSSEMQGHTMGFWLTKLNYLCHLSMLTDSLFLPISHCQCIL (SEQ
 ID NO: 80) 、(v) SSLRITGDWTSSGRSTKIWKTTQMCRKTWSG (SEQ
 ID NO: 81)或(vi)
 RRRRGGVGRRGVRPGRVRPGGTGRRGGDGGRAAAARAALGELARA
 LPGHLLQSQSARRAARMAQLRRRAAALPNAAAWHGPPHPQLPRSPL
 ALQRCRDTRWASG (SEQ ID NO: 82) ；(j) ACVR2A ，其中A_xB_yC_z係(i)
 GVEPCYGDKDKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDINCYDRTDC
 VEKKRQP (SEQ ID NO: 83)或(ii)
 GVEPCYGDKDKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDINCYDRTDC
 VEKKTALKYIFVAVRAICVMKSFLIFRRWKSHSPLQIQLHLSHPITTSC
 SIPWCHLC (SEQ ID NO: 84) ；(k) C15ORF40 ，其中A_xB_yC_z係
 TAEAVNVAIAAPPSEGEANAELCRYLSKVLELRKSDVVLDKVGGLALF
 FFFFETKSCSVAQAGVQWRSLGSLQPPPPGFKLFSCLSFLSSWDYRR

MPPCLANFCIFNRDGVSPCWSGWS (SEQ ID NO: 85) ; (l) CNOT1 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

LSVIIFFFVYIWWALPLILNNHHICLMSSIILDCNSVRQSIMSVCFFFF SVIFSTRCLTDSRYPNICWFK (SEQ ID NO: 86)或(ii)

LSVIIFFFVYIWWALPLILNNHHICLMSSIILDCNSVRQSIMSVCFFFF CYILNTMFDR (SEQ ID NO: 87) ; (m) EIF2B3 , 其中 $A_xB_yC_z$ 或 C_z 係
VLVLSCDLITDVALHEVVDLFRAYDASLAMLMRKGQDSIEPVPGQK GKKKQWSSVTSLEWTAQERGCSSWLMKQTMKSWSLRDPSYRSIL EYVSTRVLWMPSTV (SEQ ID NO: 88) ; (n) EPHB2 , 其中 $A_xB_yC_z$ 或 C_z 係

SIQVMRAQMNQIQSVEGQPLARRPRATGR TKRCQPRDVTKKTCNSN DGKKREWEKRKQILGGGGKYKEYFLKRILIRKAMTVLAGDKKGLGR FMRCVQSETKAVSLQLPLGR (SEQ ID NO: 89) ; (o) ESRP1 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

LDLFLGEFATDIRTHGVHMLNLHQGRPSGDAFIQMKSADRAFMAAQK CHKKKHEGQIC (SEQ ID NO: 90)或(ii)

LDLFLGEFATDIRTHGVHMLNLHQGRPSGDAFIQMKSADRAFMAAQK CHKKT (SEQ ID NO: 91) ; (p) FAM11B , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

GALCKDGRFRSDIGEFEWKLKEGHKKIYGKQSMVDEVSGKVLEMDI SKKKHYNRKISIKKLNRMKVPLMKLITRV (SEQ ID NO: 92) ; (q) GBP3 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

RERAQLLEEQEKTLSKLQEQRVLKERCQGESTQLQNEIQKLQKTL KKKPRDICRIS (SEQ ID NO: 93) ; (r) JAK1 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

VNTLKEGKRLPCPPNCPDEVYQLMRKCWEFQPSNRTSFQNLIEGFEA
LLKTSN (SEQ ID NO: 94)或(ii)

CRPVTPSCKELADLMTRCMNYDPNQRPFFRAIMRDINKLEEQNPDIV
SEKNQQLKWTPHILKSAS (SEQ ID NO: 95) ; (s) LMAN1 , 其中
 $A_xB_yC_z$ 係(i)

DDHDVLSFLTFLTEPGKEPPTPDKEISEKEKEKYQE EFEHFQQELDK
KKRGIPEGPPRPPRAACGGNI (SEQ ID NO: 96)或(ii)

DDHDVLSFLTFLTEPGKEPPTPDKEISEKEKEKYQE EFEHFQQELDK
KKRNSRRATPTSKGSLRRKYLRV (SEQ ID NO: 97) ; (t) MSH3 , 其中
 $A_xB_yC_z$ 係(i)

TKSTLIGEDVNPLIKLDDAVNVDEIMTDTSTSYLLCISENKENVRDKK
KGQHFYWHCGSAACHRRGCV (SEQ ID NO: 98)或(ii)

LYTKSTLIGEDVNPLIKLDDAVNVDEIMTDTSTSYLLCISENKENVRD
KKRATFLLALWECSLPQARLCLIVSRTL LLVQS (SEQ ID NO: 99) ;

(u) NDUFC2 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)

LPPPKLTDPRLLYIGFLGYCSGLIDNLIRRRPIATAGLHRQLLYITAFF
CWILSCKT (SEQ ID NO: 100)或(ii)

SLPPPKLTDPRLLYIGFLGYCSGLIDNLIRRRPIATAGLHRQLLYITAFF
LLDIIL (SEQ ID NO: 101) ; (v) RBM27 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

NQSGGAGEDCQIFSTPGHPKMIYSSSNLKTPSKLCSGSKSHDVQEV
KKKTGSNEVTTRYEEKKTGSVRKANRMPKDVNIQVRKKQKHETRR
KSKYNEDFERAWREDLTIKR (SEQ ID NO: 102) ; (w) RPL22 , 其中
 $A_xB_yC_z$ 係(i) MAPVKKL VVKGGKKKEASSEVHS (SEQ ID NO: 103)或

(ii) MAPVKKL VVKGGKKRSKF (SEQ ID NO: 104) ; (x) SEC31A , 其中 $A_xB_yC_z$ 係 (i)

MPSHQGAEEQQQQHHVFISQVVTEKEFLSRSDQLQQAVQSQGFINYC
QKKN (SEQ ID NO: 105) 或 (ii)

MPSHQGAEEQQQQHHVFISQVVTEKEFLSRSDQLQQAVQSQGFINYC
QKKLMLRLNLRKMCGPF (SEQ ID NO: 106) ; (y) SEC63 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係 (i)

AEVFEKEQSICAAEEQPAEDGQGETNKNRTKGGWQQKSKGPKKTAK
SKKKETFKKKTYTCAITTVKATETKAGKWSRWE (SEQ ID NO: 107)
或 (ii)

MAEVFEKEQSICAAEEQPAEDGQGETNKNRTKGGWQQKSKGPKKT
AKSKKRNL (SEQ ID NO: 108) ; (z) SLC35F5 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

NIMEIRQLPSSHALEAKLSRMSYPVKEQESILKTVGKLTATQVAKISF
FFALCGFWQICHIKKHFQTHKLL (SEQ ID NO: 109) ; (aa) SMAP1 ,
其中 $A_xB_yC_z$ 係 (i)

YEKKKYYDKNAIAITNISSSDAPLQPLVSSPSLQAAVDKNKLEKEKE
KKKGREKERKGARKAGKTTYS (SEQ ID NO: 110) 或 (ii)

KYEKKKYYDKNAIAITNISSSDAPLQPLVSSPSLQAAVDKNKLEKEK
EKRRKRKREKRSQKSRQNLHLQLKSCRRKISNWSLKKVPALKKLRSP
LWIF (SEQ ID NO: 111) ; (bb) TFAM , 其中 $A_xB_yC_z$ 係 (i)

IYQDAYRAEWQVYKEEISRFKEQLTPSQIMSLEKEIMDKHLKRKAMT
KKKRVNTAWKTKKTSFSL (SEQ ID NO: 112) 或 (ii)

IYQDAYRAEWQVYKEEISRFKEQLTPSQIMSLEKEIMDKHLKRKAMT

KKKS (SEQ ID NO: 113) ; (cc) TGFBR2 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係(i)
KPQEVCAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAAASPKCIMKE
KKKAW (SEQ ID NO: 114)或(ii)
EKPQEVCAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAAASPKCIMK
EKKSLVRLSSCVPVALMSAMTTSSSQKNITPAILTCC (SEQ ID NO:
115) ; (dd) THAP5 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
VPSKYQFLCSDHFTPDSLDIRWGI RY LKQTAVPTIFSLPEDNQGKDPS
KKNPRRKTWKMRKKYAQKPSQKNHLY (SEQ ID NO: 116) ; (ee)
TTK , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
GTTEEMKYVLGQLVGLNSPNSILKAAKTLYEHYSGGESHNSSSSSKTF
EKKGEKNDLQLFVMSDTTYKIYWTVILLNPCGNLHLKTTSL (SEQ ID
NO: 117) ; 及(ff) XPOT , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
QQLIRETLISWLQAQMLNPQPEKTFIRNKAAQVFALLFVTEYLT KWP
KFFLTFSQ (SEQ ID NO: 118) 。

本文提供包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中經分離新
抗原肽不為天然多肽，其中新表位包含由 $A_xB_yC_z$ 表示之胺基酸序列之至
少8個鄰接胺基酸，其中每一A係對應於第一天然多肽之胺基酸；每一C係
對應於第二天然多肽或第一天然多肽之隱藏外顯子或剪接變體之外顯子之
胺基酸，每一B係並非對應於第一天然多肽、第二天然多肽或第一天然多
肽之隱藏外顯子之胺基酸之胺基酸，且 $x + y + z$ 為至少8，其中y不存在且
至少8個鄰接胺基酸包含至少一個 A_x 及至少一個 C_z 或y為至少1且至少8個
鄰接胺基酸包含至少一個 B_y ，其中：(a)第一天然多肽係由BCR基因編
碼，第二天然多肽係由ABL基因編碼，且(i) y係0，且 $A_xB_yC_z$ 係

ERAEWRENIREQQKKCFRSFSLTSVELQMLTNSCVKLQTVHSIPLTIN
KEEALQRPVASDFEPQGLSEAARWNSKENLLAGPSENDPNLFVALYD
FVASG (SEQ ID NO: 119) 或 (ii) y 係 1，且 $A_xB_yC_z$ 係
ELQMLTNSCVKLQTVHSIPLTINKEDDESPGLYGFLNVIVHSATGFKQ
SSKALQRPVASDFEPQGLSEAARWNSKENLLAGPSENDPNLFVALYD
FVASGD (SEQ ID NO: 120)；(b)第一天然多肽係由C11orf95基因編碼，
第二天天然多肽係由RELA基因編碼， y 為 1，且 $A_xB_yC_z$ 係
ISNSWDAHLGLGACGEAEGLGVQGAEAAAAAAAAAAAAAAAAEGAGVPACPP
KGPELFPLIFPAEPAQASGPYVEIIEQPKQRGMRFRYKCEGRSAGSIPG
ERSTD (SEQ ID NO: 121)；(c)第一天然多肽係由CBFB基因編碼及第二
天然多肽係由MYH11基因編碼， y 為 0，且 $A_xB_yC_z$ 係
LQRLDGMGCLEFDEERAQQEDALAQQAFEEARRRTREFEDRDRSHR
EEMEVHELEKSKRALETQMEEMKTQLEEELEDELQATEDAKLRLEVN
MQALKGQF (SEQ ID NO: 122)；(d)第一天然多肽係由CD74基因編碼及
第二天天然多肽係由ROS1基因編碼， y 為 0，且 $A_xB_yC_z$ 係
KGSFPENLRHLKNTMETIDWKVFESWMHHWLLFEMSRHSLEQKPTD
APPKAGVPNKPGIPKLLEGSKNSIQWEKAEDNGCRITYYILEIRKSTS
NNLQNNQ (SEQ ID NO: 123)；(e)第一天然多肽係由EGFR基因編碼且第
二天然多肽係由(i) SEPT14基因編碼， y 為 0，且 $A_xB_yC_z$ 係
LPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYLV
IQLQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAASEALQTQ
LSTD (SEQ ID NO: 124)；或(ii) EGFR基因， y 為 1，且 $A_xB_yC_z$ 係
MRPSGTAGAALLALLAALCPASRALEEKKGNVYVTDHGSCVRACGA

DSYEMEEDGVRKCKKCEGPCRKVCNGIGIGEFKD (SEQ ID NO: 125) ; (f)第一天然多肽係由EML4基因編碼，第二天然多肽係由ALK基因編碼， y 為 1，且 $A_xB_yC_z$ 係 SWENSDDSRNKLSKIPSTPKLIPKVTKTADKHKDVIINQAKMSTREK NSQVYRRKHQELQAMQMELQSPEYKLSKLRTSTIMTDYNPNYCFAG KTSSISDL (SEQ ID NO: 126) (g)第一天然多肽係由FGFR3基因編碼，第二天然多肽係由TACC3基因編碼， y 為 0，且 $A_xB_yC_z$ 係 EGHRMDKPANCTHDLYMIMRECWAAPSQRPTFKQLVEDLDRVLT VTSTDVKATQEENRELRSRCEELHGKNLELGKIMDRFEEVVYQAME EVQKQKELS (SEQ ID NO: 127), (h)第一天然多肽係由NAB基因編碼，第二天然多肽係由STAT6基因編碼， y 為至少 1，且 $A_xB_yC_z$ 係 RDNTLLRRVELFSLSRQVARESTYLSSLKGSRLHPEELGGPPLKKLK QEATSKSQIMSLWGLVSKMPPEKVQRLYVDFPQHRLHLLGDWLESQ PWEFLVGSDAFCC (SEQ ID NO: 128) ; (i)第二天然多肽係由ERG編碼， y 為 0，及 (i)第一天然多肽係由NDRG1基因編碼，且 $A_xB_yC_z$ 係 MSREMQDVDLAEVKPLVEKGETITGLLQEFDVQEALSVVSEDQSLFE CAYGTPHLAKTEMTASSSSDYGQTSKMSPRVPQQDW (SEQ ID NO: 129) 或 (ii)第一天然多肽係由TMPRSS2基因編碼，且 $A_xB_yC_z$ 係 MALNSEALSVVSEDQSLFECAYGTPHLAKTEMTASSSSDYGQTSKMS PRVPQQDW (SEQ ID NO: 130) ; (j)第一天然多肽係由PML基因編碼，第二天然多肽係由RARA基因編碼， y 為 1，且 $A_xB_yC_z$ 係 (i) VLDMHGFLRQALCRLRQEEPQSLQAAVRTDGFDEFKVRQLQDLSSCIT QGKAIETQSSSSEEIVPSPSPPLPRIYKPCFVCQDKSSGYHYGVSAC

EGCKG (SEQ ID NO: 131) 或 (ii)
RSSPEQPRPSTSKAVSPPHLDGPPSPRSPVIGSEVFLPNSNHVASGAGE
AAIETQSSSSEEIVPSPPPPLPRIYKPCFVCQDKSSGYHYGVSACEG
CKG (SEQ ID NO: 132) ; (k)第一天然多肽係由RUNX1基因編碼，第二
天然多肽係由CBFA2T1 (RUNX1T1)基因編碼，y為1，且 $A_xB_yC_z$ 係
VARFNDLRFVGRSGRGKSFTLTITVFTNPPQVATYHRAIKITVDGP
PRNRTEKHSTMPDSPVDVKTQSRLTPPTMPPPPTTQGAPRTSSFTPTT
LTNGT (SEQ ID NO: 133) ; (l)第一天然多肽係由AR-v7基因編碼，隱藏
外顯子或剪接變體之外顯子係由AR-v7基因編碼，y為0，且 $A_xB_yC_z$ 係
SCKVFFKRAAEGKQKYL CASRNDCTIDKFRRKNCPSCRLRKCYEAG
MTLGEKFRVGNCKHLKMTRP (SEQ ID NO: 134)。

本文提供包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中經分離新
抗原肽不為天然多肽，其中新表位包含由 $A_xB_yC_z$ 表示之胺基酸序列之至
少8個鄰接胺基酸，其中每一A係對應於第一天然多肽之胺基酸；每一B係
並非對應於第一天然多肽或第二天然多肽之胺基酸之胺基酸，每一C係由
編碼第二天然多肽之序列之框移編碼之胺基酸； $x + y + z$ 為至少8，其中y
不存在且至少8個鄰接胺基酸包含至少一個 C_z ，或y為至少1且至少8個鄰
接胺基酸包含至少一個 B_y 及/或至少一個 C_z ；及(a)第一天然多肽係由
AC011997.1基因編碼，第二天然多肽係由LRRC69基因編碼，y為1，且
 $A_xB_yC_z$ 係
MAGAPPPASLPPCSLISDCCASNQRDSVGVGPSEPGNNIKICNESASR
K (SEQ ID NO: 135) (b)第一天然多肽係由EEF1DP3基因編碼，第二天然
多肽係由FRY基因編碼，y為1，且 $A_xB_yC_z$ 係

HGWRPFLPVRRARSRWNRRLDVTVANGRSWKYGWSLLRVPQVNGIQ
VLNVSLKSSSNVISY (SEQ ID NO: 136), (c)第一天然多肽係由MAD1L1
基因編碼，第二天然多肽係由MAFK基因編碼，y為0，且 $A_xB_yC_z$ 係
RLKEVFQTKIQEFRKACYTLTGYQIDITTENQYRLTSLYAEHPGDCLI
FKLRVPGSSVLVTVPGL (SEQ ID NO: 137)或(d)第一天然多肽係由
PPP1R1B基因編碼，第二天然多肽係由STARD3基因編碼，y為1，且
 $A_xB_yC_z$ 係
AEVLKVIRQSAGQKTTCGQGLEGPWERPPPLDESERDGGSEDQVEDP
ALSALLLRPRPPRPEVGAHQDEQAAQGADPRLGAQPACRGLPGLLTV
PQPEPLLAPPSAA (SEQ ID NO: 138)。

在實施例中，經分離新抗原肽包含根據表1之序列。在實施例中， $x + y + z$ 為至多500、至多250、至多150、至多125或至多100。在實施例中， $x + y + z$ 為至少8、至少50、至少100、至少200或至少300。在實施例中，z為至多500、至多250、至多150、至多125或至多100。在實施例中，z為至少8、至少50、至少100、至少200或至少300。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約8至約500個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約8至約100個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約8至約50個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約15至約35個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約8至約15個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約8至約11個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為9或10個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽結合I類主要組織相容性複合體(MHC)。在實施例中，經分離新抗原肽結合I類MHC，且結合親和力為約500 nM或更小。在實施例中，經分

離新抗原肽結合I類MHC，且結合親和力為約250 nM或更小。在實施例中，經分離新抗原肽結合I類MHC，且結合親和力為約50 nM或更小。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約8至約30個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約8至約25個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約15至約24胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之長度為約9至約15個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽結合II類MHC。在實施例中，經分離新抗原肽結合II類MHC，且結合親和力為1000 nM或更小。在實施例中，經分離新抗原肽結合I類MHC，且結合親和力為約500 nM或更小。在實施例中，經分離新抗原肽進一步包含側翼胺基酸。在實施例中，側翼胺基酸不為天然側翼胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之總長度為至少8、至少9、至少10、至少11、至少12、至少13、至少14、至少15、至少16、至少17、至少18、至少19、至少20、至少21、至少22、至少23、至少24、至少25、至少26、至少27、至少28、至少29、至少30、至少40、至少50、至少60、至少70、至少80、至少90、至少100、至少150、至少200、至少250、至少300、至少350、至少400、至少450或至少500個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽之總長度為至多8、至多9、至多10、至多11、至多12、至多13、至多14、至多15、至多16、至多17、至多18、至多19、至多20、至多21、至多22、至多23、至多24、至多25、至多26、至多27、至多28、至多29、至多30、至多40、至多50、至多60、至多70、至多80、至多90、至多100、至多150、至多200、至多250、至多300、至多350、至多400、至多450或至多500個胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽係連接至至少第二新抗原肽之第一新抗原肽。在實施例中，經分離新抗原肽係藉由聚-甘胺酸或聚-絲胺酸

連接體連接至至少第二新抗原肽。在實施例中，第二新抗原肽結合I類或II類MHC，且結合親和力小於約1000 nM。在實施例中，第二新抗原肽結合I類或II類MHC，且結合親和力小於約500 nM。在實施例中，經分離新抗原肽且第二新抗原肽結合至人類白血球抗原(HLA) -A、-B、-C、-DP、-DQ或-DR。在實施例中，經分離新抗原肽結合I類HLA且第二新抗原肽結合II類HLA。在實施例中，經分離新抗原肽結合II類HLA且第二新抗原肽結合I類HLA。在實施例中，經分離新抗原肽進一步包含增加活體內半衰期、細胞靶向、抗原攝取、抗原處理、MHC親和力、MHC穩定性、抗原呈遞或其組合之修飾。在實施例中，修飾係偶聯至載體蛋白、偶聯至配體、偶聯至抗體、聚乙二醇化、聚唾液酸化羥乙基澱粉化、重組體PEG模擬物、Fc融合、白蛋白融合、奈米粒子附接、奈米微粒囊封、膽固醇融合、鐵融合、醯化、醯胺化、醣基化、側鏈氧化、磷酸化、生物素化、添加表面活性材料、添加胺基酸模擬物或添加非天然胺基酸。在實施例中，經分離新抗原肽進一步包含增加對抗原呈遞細胞之細胞靶向之修飾。在實施例中，抗原呈遞細胞係樹突細胞。在實施例中，樹突細胞係使用以下來靶向：DEC205、XCR1、CD197、CD80、CD86、CD123、CD209、CD273、CD283、CD289、CD184、CD85h、CD85j、CD85k、CD85d、CD85g、CD85a、CD141、CD11c、CD83、TSLP受體、Clec9a或CD1a標記物。在實施例中，樹突細胞係使用以下來靶向：CD141、DEC205、Clec9a或XCR1標記物。在實施例中，樹突細胞係自體細胞。在實施例中，樹突細胞中之一或多者係結合至T細胞。在實施例中，T細胞係自體T細胞。在實施例中，經分離新抗原肽不為表2中列示之經分離新抗原肽。在實施例中，經分離新抗原肽係連接至表1或2中列示之至少一

種其他新抗原肽。

本文提供包含本文所闡述之經分離新抗原肽之活體內遞送系統。在實施例中，遞送系統包括細胞穿透肽、奈米微粒囊封、類病毒顆粒、脂質體或其任一組合。在實施例中，細胞穿透肽係TAT肽、單純疱疹病毒VP22、轉運素、Antp或其任一組合。

本文提供包含本文所闡述之經分離新抗原肽之細胞。在實施例中，該細胞係抗原呈遞細胞。在實施例中，該細胞係樹突細胞。在實施例中，該細胞係自體細胞。在實施例中，該細胞係結合至T細胞。在實施例中，T細胞係自體T細胞。

本文提供包含本文所闡述之經分離新抗原肽之組合物。

在實施例中，組合物包含至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種、至少30種、至少40種、至少50種、至少60種、至少70種、至少80種、至少90種或至少100種根據表1或2之包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽。在實施例中，組合物包含約2至約20種新抗原肽或約2至約30種新抗原肽。在實施例中，新抗原對個別個體之腫瘤具有特異性。在實施例中，組合物進一步包含至少1種、至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24或至少25

種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種、至少30種、至少40種、至少50種、至少60種、至少70種、至少80種、至少90種或至少100種其他新抗原肽。在實施例中，組合物包含約4至約20種其他新抗原肽、約4至約30種其他新抗原肽。在實施例中，其他新抗原肽中之至少一者對個別個體之腫瘤具有特異性。在實施例中，個體特異性新抗原肽係藉由鑑別在個體之腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體與非腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體之間之序列差異來選擇。在實施例中，試樣係新鮮的或福馬林固定的石蠟包埋之腫瘤組織、剛分離之細胞或循環腫瘤細胞。在實施例中，序列差異係藉由次世代定序來測定。

本文提供編碼本文所闡述之經分離新抗原肽之經分離多核苷酸。在實施例中，多核苷酸係DNA。在實施例中，多核苷酸係RNA。在實施例中，RNA係自擴增RNA。在實施例中，RNA經修飾以增加穩定性、增加細胞靶向、增加轉譯效率、佐劑性、胞質液可及性及/或降低細胞毒性。在實施例中，修飾係偶聯至載體蛋白、偶聯至配體、偶聯至抗體、密碼子最佳化、增加GC-含量、納入經修飾核苷、納入5'-端帽或端帽類似物及/或納入未遮蔽聚-A序列。

本文提供包含本文所闡述之多核苷酸之細胞。

本文提供包含本文所闡述之多核苷酸之載體。在實施例中，多核苷酸可操作連接至啟動子。在實施例中，載體係自擴增RNA複製子、質體、噬菌體、轉位子、黏粒、病毒或病毒粒子。在實施例中，載體源於腺相關病毒、疱疹病毒、慢病毒屬或其假型。

本文提供包含本文所闡述之經分離多核苷酸之活體內遞送系統。在實施例中，遞送系統包括球形核酸、病毒、類病毒顆粒、質體、細菌質體

或奈米粒子。

本文提供包含本文所闡述之載體或遞送系統之細胞。在實施例中，該細胞係抗原呈遞細胞。在實施例中，該細胞係樹突細胞。在實施例中，該細胞係不成熟樹突細胞。

本文提供包含至少一種本文所闡述之多核苷酸之組合物。在實施例中，組合物包含至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種、至少30種、至少40種、至少50種、至少60種、至少70種、至少80種、至少90種或至少100種經分離多核苷酸。在實施例中，組合物包含約2種至約20種經分離多核苷酸或約2種至約30種經分離多核苷酸。在實施例中，新抗原肽係由包含經分離多核苷酸中之一或多者之載體編碼。在實施例中，組合物進一步包含至少1種、至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種、至少30種、至少40種、至少50種、至少60種、至少70種、至少80種、至少90種或至少100種編碼其他新抗原肽之其他新抗原多核苷酸。在實施例中，其他新抗原肽中之一或多者係由包含其他新抗原多核苷酸中之一或多者之載體編碼。在實施例中，組合物包含約4至約20種其他新抗原多核苷酸或約4至約30種其他新抗原多核苷酸。在

實施例中，經分離多核苷酸及其他新抗原多核苷酸係連接的。在實施例中，多核苷酸係使用編碼聚-甘胺酸或聚-絲胺酸連接體之核酸連接。在實施例中，其他新抗原肽中之至少一者對個別個體之腫瘤具有特異性。在實施例中，個體特異性新抗原肽係藉由鑑別在個體之腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體與非腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體之間之序列差異來選擇。在實施例中，試樣係新鮮的或福馬林固定的石蠟包埋之腫瘤組織、剛分離之細胞或循環腫瘤細胞。在實施例中，序列差異係藉由次世代定序來測定。

本文提供能結合至少一種本文所述新抗原肽或包含至少一種本文所述新抗原肽之MHC-肽複合體之T細胞受體(TCR)。在實施例中，MHC-肽之MHC係I類或II類MHC。在實施例中，TCR係進一步包含包括能結合抗原之抗體或抗體片段之結構域之雙特異性TCR。在實施例中，抗原係T細胞特異性抗原。在實施例中，抗原係CD3。在實施例中，抗體或抗體片段係抗CD3 scFv。

本文提供包含以下之嵌合抗原受體：(i) T細胞活化分子；(ii)跨膜區；及(iii)抗原識別部分，其能結合至少一種本文所述新抗原肽或包含至少一種本文所述新抗原肽之MHC-肽複合體。在實施例中，CD3- ζ 係T細胞活化分子。在實施例中，嵌合抗原受體進一步包含至少一個共刺激信號傳導結構域。在實施例中，信號傳導結構域係CD28、4-1BB、ICOS、OX40、ITAM或Fc ϵ RI- γ 。在實施例中，在I類或II類MHC之情形下抗原識別部分能結合經分離新抗原肽。在實施例中，CD3- ζ 、CD28、CTLA-4、ICOS、BTLA、KIR、LAG3、CD137、OX40、CD27、CD40L、Tim-3、A2aR或PD-1跨膜區。在實施例中，新抗原肽位於腫瘤相關多肽

之細胞外結構域中。在實施例中，MHC-肽之MHC係I類或II類MHC。

本文提供包含本文所闡述之T細胞受體或嵌合抗原受體之T細胞，視情況其中T細胞係輔助T細胞或細胞毒性T細胞。在實施例中，T細胞係個體之T細胞。

本文提供包含能結合至少一種本文所述新抗原肽或包含至少一種本文所述新抗原肽之MHC-肽複合體之T細胞受體(TCR)的T細胞，其中T細胞係自個體之T細胞群分離之T細胞，該T細胞群已與抗原呈遞細胞及至少一種本文所述新抗原肽中之一或多者一起培育足以活化T細胞之時間。在實施例中，T細胞係CD8+ T細胞、輔助T細胞或細胞毒性T細胞。在實施例中，來自個體之T細胞群係來自該個體之CD8+ T細胞群。在實施例中，至少一種本文所述新抗原肽中之一或多者係個體特異性新抗原肽。在實施例中，個體特異性新抗原肽具有不同的腫瘤新表位，該腫瘤新表位係對個體之腫瘤具有特異性之表位。在實施例中，個體特異性新抗原肽係個體之非腫瘤試樣中不存在之腫瘤特異性非沉默突變之表現產物。在實施例中，個體特異性新抗原肽結合至個體之HLA蛋白。在實施例中，個體特異性新抗原肽以小於500 nM之IC₅₀結合至個體之HLA蛋白。在實施例中，經活化CD8+ T細胞與抗原呈遞細胞係分開的。在實施例中，抗原呈遞細胞係樹突細胞或CD40L-擴增之B細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞係未轉變之細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞係未經感染之細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞係自體細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞已經處理以自其表面剝離內源性MHC相關肽。在實施例中，剝離內源性MHC相關肽之處理包含在約26°C下培養細胞。在實施例中，剝離內源性MHC相關肽之處理包含用弱酸溶液處理細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞已經至少一種

本文所述新抗原肽脈衝。在實施例中，脈衝包含在至少約2 $\mu\text{g/ml}$ 之至少一種本文所述新抗原肽中之每一者存在下培育抗原呈遞細胞。在實施例中，經分離T細胞對抗原呈遞細胞之比率在約30:1與300:1之間。在實施例中，經分離T細胞群之培育係在IL-2及IL-7存在下進行。在實施例中，MHC-肽之MHC係I類或II類MHC。

本文提供活化腫瘤特異性T細胞之方法，其包含：自個體分離T細胞群；及將經分離T細胞群與抗原呈遞細胞及至少一種本文所述新抗原肽一起培育足以活化T細胞之時間。在實施例中，T細胞係CD8⁺ T細胞、輔助T細胞或細胞毒性T細胞。在實施例中，來自個體之T細胞群係來自該個體之CD8⁺ T細胞群。在實施例中，至少一種本文所述新抗原肽中之一或多者係個體特異性新抗原肽。在實施例中，個體特異性新抗原肽具有不同的腫瘤新表位，該腫瘤新表位係對個體之腫瘤具有特異性之表位。在實施例中，個體特異性新抗原肽係個體之非腫瘤試樣中不存在之腫瘤特異性非沉默突變之表現產物。在實施例中，個體特異性新抗原肽結合至個體之HLA蛋白。在實施例中，個體特異性新抗原肽以小於500 nM之IC₅₀結合至個體之HLA蛋白。在實施例中，該方法進一步包含將經活化T細胞與抗原呈遞細胞分離。在實施例中，該方法進一步包含測試經活化T細胞以證實針對本文所述新抗原肽中之至少一者之反應性。在實施例中，抗原呈遞細胞係樹突細胞或CD40L-擴增之B細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞係未轉變之細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞係未經感染之細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞係自體細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞已經處理以自其表面剝離內源性MHC相關肽。在實施例中，剝離內源性MHC相關肽之處理包含在約26°C下培養細胞。在實施例中，剝離內源性MHC相關肽之處理

包含用若酸溶液處理細胞。在實施例中，抗原呈遞細胞已經至少一種本文所述新抗原肽脈衝。在實施例中，脈衝包含在至少約2 $\mu\text{g/ml}$ 之至少一種本文所述新抗原肽中之每一者存在下培育抗原呈遞細胞。在實施例中，經分離T細胞對抗原呈遞細胞之比率在約30:1與300:1之間。在實施例中，經分離T細胞群之培育係在IL-2及IL-7存在下進行。在實施例中，MHC-肽之MHC係I類或II類MHC。

本文提供之組合物包含藉由本文所述方法產生之經活化腫瘤特異性T細胞。

本文提供治療個體之癌症之方法，其包含向個體投與治療有效量之本文所闡述或藉由本文所述方法產生之經活化腫瘤特異性T細胞。在實施例中，投與包含投與約 10^6 至 10^{12} 、約 10^8 至 10^{11} 或約 10^9 至 10^{10} 個經活化腫瘤特異性T細胞。

本文提供包含可操作連接至編碼本文所述T細胞受體之多核苷酸之啟動子之核酸。在實施例中，在I類或II類主要組織相容性複合體(MHC)之情形下TCR能結合至少一種新抗原肽。

本文提供包含可操作連接至編碼本文所述嵌合抗原受體之多核苷酸之啟動子之核酸。在實施例中，在I類或II類主要組織相容性複合體(MHC)之情形下抗原識別部分能結合至少一種新抗原肽。在實施例中，新抗原肽位於腫瘤相關多肽之細胞外結構域中。在實施例中，核酸包含CD3- ζ 、CD28、CTLA-4、ICOS、BTLA、KIR、LAG3、CD137、OX40、CD27、CD40L、Tim-3、A2aR或PD-1跨膜區。

本文提供能結合至少一種本文所述新抗原肽或包含至少一種本文所述新抗原肽之MHC-肽複合體之抗體或抗體片段，視情況其中該抗體片段

係雙特異性T細胞銜接器(BiTE)。在實施例中，抗體或抗體片段結合至少一種新抗原肽之細胞外部分。在實施例中，天然多肽係由選自由以下組成之群之基因編碼： $\beta 2M$ ，其中 C_z 係 RMERELKKWSIQTCLSARTGLSISCTTLNSPPLKKMSMPAV (SEQ ID NO: 53)或LCSRYSLFLAWRLSSVLQRFRFTHVIQQRMESQIS；EGFR (SEQ ID NO: 54)，其中 $A_xB_yC_z$ 係 IPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQLIMQLMPFGCLLDYVREHKDNIGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRLVHRDLAA (SEQ ID NO: 12)；BTK，其中 $A_xB_yC_z$ 係 MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYMANGSLLNYLREMRHRFQTQQLEMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDLAARNCLVND (SEQ ID NO: 9)；或 ESR1，其中 $A_xB_yC_z$ 係 HLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKNVVPLYGLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSLQKYYITGEA (SEQ ID NO: 14)、NQGKCVEGMVEIFDMLLATSSRFRMMNLQGEEFVCLKSIILLNSGVYTFLPSTLKSLEEKDHIHRVLDKITDTLIHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSH (SEQ ID NO: 15)、IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKNVVPLCDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSLQKYYITGE (SEQ ID NO: 16)、IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKNVVPLNDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL

QKYYITGE (SEQ ID NO: 17) 或
IHLMAKAGLTLQQQHQR LAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLSDLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 18) ; 或 HER2 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
GSGAFGTVYKGIWIPDGENVKIPVAIKVLRENTSPKANKEILDEAYV
MAGLGSPYVSRLLGICLTSTVQLVTQLMPYGCLLDHVRENRRGLGS
QDLLNWCM (SEQ ID NO: 139)。在實施例中，抗體或抗體片段係雙特
異性抗體或抗體片段。在實施例中，雙特異性抗體或抗體片段之一個抗原
結合結構域係抗CD3結合結構域。

本文提供經本文所述核酸轉染或轉導之經修飾細胞。在實施例中，
經修飾細胞係T細胞、腫瘤浸潤淋巴球、NK-T細胞、TCR表現細胞、
CD4+ T細胞、CD8+ T細胞或NK細胞。

本文提供包含本文所闡述之T細胞受體或嵌合抗原受體之組合物。

本文提供包含含有本文所闡述之T細胞受體或嵌合抗原受體之自體個
體T細胞之組合物。在實施例中，組合物進一步包含免疫檢查點抑制劑。
在實施例中，組合物進一步包含至少兩種免疫檢查點抑制劑。在實施例
中，免疫檢查點抑制劑中之每一者抑制選自由以下組成之群之檢查點蛋
白：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、
TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、
CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或其組合。在實施例中，免疫檢查
點抑制劑中之每一者與選自由以下組成之群之檢查點蛋白之配體相互作
用：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、
TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、

CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或其組合。在實施例中，T細胞係PD-1及/或CTLA4剔除T細胞，視情況其中PD-1及/或CTLA4剔除T細胞係使用CRISPR系統產生的。在實施例中，組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在實施例中，免疫調節劑係共刺激配體、TNF配體、Ig超家族配體、CD28、CD80、CD86、ICOS、CD40L、OX40、CD27、GITR、CD30、DR3、CD69或4-1BB。在實施例中，免疫調節劑係至少一種癌細胞或癌細胞提取物。在實施例中，癌細胞對需要組合物之個體係自體細胞。在實施例中，癌細胞已進行溶解或已暴露於UV輻射。在實施例中，該組合物進一步包含佐劑。在實施例中，佐劑係選自由以下組成之群：聚(I:C)、聚-ICLC、STING激動劑、1018 ISS、鋁鹽、阿普利瓦(Amplivax)、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特(Imiquimod)、ImuFact IMP321、IS Patch、ISS、ISCOMATRIX、JuvImmune、LipoVac、MF59、單磷醯脂質A、Montanide IMS 1312 VG、Montanide ISA 206 VG、Montanide ISA 50 V2、Montanide ISA 51 VG、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ISA-TLR2激動劑、ONTAK、PepTel®載體系統、PLG微粒、雷西莫特(resiquimod)、SRL172、病毒體及其他類病毒顆粒、YF-17D、VEGF拮、R848、 β -葡聚糖、Pam3Cys、Pam3CSK4、丙烯酸或甲基丙烯酸聚合物、馬來酸酐之共聚物及QS21刺激子。在實施例中，該組合物在投與個體時誘導體液性反應。在實施例中，該組合物在投與個體時誘導1型T輔助細胞。

本文提供抑制表現腫瘤特異性新表位之腫瘤細胞之生長之方法，其包含使腫瘤細胞與本文所闡述之肽、多核苷酸、遞送系統、載體、組合

物、抗體或細胞接觸。

本文提供預防個體之方法，其包含使個體之細胞與本文所闡述之肽、多核苷酸、遞送系統、載體、組合物、抗體或細胞接觸。在實施例中，天然多肽係由選自由以下組成之群之基因編碼： $\beta 2M$ ，其中 C_z 係RMERELKKWSIQTCLSARTGLSISCTTLNSPPLKKMSMPAV (SEQ ID NO: 53)或LCSRYSLFLAWRLSSVLQRFRFTHVIQQRMESQIS (SEQ ID NO: 54) ； EGFR ， 其 中 $A_xB_yC_z$ 係IPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQLIMQLMPFGCLLDYVREHKDNIGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRLVHRDLAA (SEQ ID NO: 12) ； BTK ， 其 中 $A_xB_yC_z$ 係MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYMANGSLLNYLREMRHRFQTQQLEMMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDLAARNCLVND (SEQ ID NO: 9) ； 或 ESR1 ， 其 中 $A_xB_yC_z$ 係HLMAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKNVVPLYGLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSLQKYYITGEA (SEQ ID NO: 14) 、NQGKCVEGMVEIFDMLLATSSRFRMMNLQGEEFVCLKSIILLNSGVYTFLPSTLKSLEEKDHIHRVLDKITDTLIHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSH (SEQ ID NO: 15) 、IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKNVVPLCDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSLQKYYITGE (SEQ ID NO: 16) 、IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN

VVPLNDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 17) 或
IHLMAKAGLTLQQQHQRQAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLSDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 18) ; 及 HER2 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係
GSGAFGTVYKGIWIPDGENVKIPVAIKVLRENTSPKANKEILDEAYV
MAGLGSPYVSRLLGICLTSTVQLVTQLMPYGCLLDHVRENRRGLGS
QDLLNWCM (SEQ ID NO: 139) 。

本文提供在有需要之個體中治療癌症或發動、增強或延長抗腫瘤反應之方法，其包含向個體投與本文所闡述之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞。在實施例中，個體係人類。在實施例中，個體患有癌症。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：泌尿生殖癌症、婦科癌症、肺、胃腸、頭頸癌、惡性神經膠母細胞瘤、惡性間皮瘤、非轉移或轉移乳癌、惡性黑色素瘤、默克爾細胞癌(Merkel Cell Carcinoma)或骨與軟組織肉瘤、血液性贅瘤形成、多發性骨髓瘤、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群及急性淋巴母細胞性白血病、非小細胞肺癌(NSCLC)、乳癌、轉移結腸直腸癌、激素敏感性或激素抵抗性前列腺癌、結腸直腸癌、卵巢癌、肝細胞癌、腎細胞癌、胰臟癌、胃癌、食道癌、肝細胞癌、膽管細胞癌、頭頸鱗狀細胞癌軟組織肉瘤及小細胞肺癌。在實施例中，本文所闡述之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞用於治療根據表1或表2之相應癌症。在實施例中，本文所闡述之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞用於治療具有HLA類型之個體，該HLA類型係根據表1或表2之相應HLA類型。在實施例中，個體已進行腫瘤之

手術移除。在實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係經由靜脈內、腹膜內、腫瘤內、真皮內或皮下投與來投與。在實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係投與會匯流至淋巴結池中之解剖位置處。在實施例中，投與多個淋巴結池中。在實施例中，投與係藉由皮下或真皮內途徑進行。在實施例中，投與肽。在實施例中，投與係腫瘤內投與。在實施例中，投與多核苷酸、視情況RNA。在實施例中，多核苷酸係以靜脈內方式投與。在實施例中，細胞係T細胞或樹突細胞。在實施例中，肽或多核苷酸包含抗原呈遞細胞靶向部分。在實施例中，該細胞係自體細胞。在實施例中，方法進一步包含向個體投與至少一種免疫檢查點抑制劑。在實施例中，檢查點抑制劑係生物治療劑或小分子。在實施例中，檢查點抑制劑係選自由以下組成之群：單株抗體、人類化抗體、全人類抗體及融合蛋白或其組合。在實施例中，檢查點抑制劑係PD-1抗體或PD-L1抗體。在實施例中，檢查點抑制劑係選自由以下組成之群：伊匹單抗(ipilimumab)、曲美目單抗(tremelimumab)、尼沃魯單抗(nivolumab)、阿維魯單抗(avelumab)、德瓦魯單抗(durvalumab)、阿替珠單抗(atezolizumab)、派姆單抗(pembrolizumab)及其任何組合。在實施例中，檢查點抑制劑抑制選自由以下組成之群之檢查點蛋白：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體及其任何組合。在實施例中，檢查點抑制劑與選自由以下組成之群之檢查點蛋白之配體相互作用：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及

B-7家族配體或其組合。在實施例中，投與兩種或更多種檢查點抑制劑。在實施例中，該兩種或更多種檢查點抑制劑中之至少一者係PD-1抗體或PD-L1抗體。在實施例中，該兩種或更多種檢查點抑制劑中之至少一者係選自由以下組成之群：伊匹單抗、曲美目單抗、尼沃魯單抗、阿維魯單抗、德瓦魯單抗、阿替珠單抗及派姆單抗。在實施例中，檢查點抑制劑及組合物係同時或以任一順序依序投與。在實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係在檢查點抑制劑之前投與。在實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係在檢查點抑制劑之後投與。在實施例中，檢查點抑制劑之投與在新抗原肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞療法中始終持續。在實施例中，新抗原肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞療法係投與對檢查點抑制劑療法僅部分反應或不反應之個體。在實施例中，該組合係以靜脈內或皮下方式投與。在實施例中，檢查點抑制劑係以靜脈內或皮下方式投與。在實施例中，檢查點抑制劑係在組合物投與位置處約2 cm內以皮下方式投與。在實施例中，組合物係投與與檢查點抑制劑相同之匯流淋巴結。在實施例中，該方法進一步包含在用肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞治療之前、同時或之後向個體投與另一治療劑。在實施例中，另一藥劑係化學治療劑、免疫調節藥物、免疫代謝改良藥物、靶向療法、輻射抗血管生成劑或降低免疫抑制之藥劑。在實施例中，化學治療劑係烷基化劑、拓撲異構酶抑制劑、抗代謝物或抗有絲分裂劑。在實施例中，另一藥劑係抗糖皮質激素誘導之腫瘤壞死因子家族受體(GITR)激動性抗體或抗體片段、依魯替尼(ibrutinib)、多西他賽(docetaxel)、順鉑(cisplatin)、CD40激動性抗體或抗體片段、IDO抑制劑或環磷醯胺。在實施例中，該方法引發CD4+ T細胞免疫反應或CD8+ T細胞免疫反應。在實

施例中，該方法引發CD4+ T細胞免疫反應及CD8+ T細胞免疫反應。

本文提供刺激個體之免疫反應之方法，其包含投與有效量之本文所闡述之經修飾細胞或組合物。在實施例中，免疫反應具有細胞毒性及/或體液性免疫反應。在實施例中，該方法刺激個體之T細胞調介之免疫反應。在實施例中，T細胞調介之免疫反應係對抗靶細胞。在實施例中，靶細胞係腫瘤細胞。在實施例中，經修飾細胞係在活體內經轉染或轉導。在實施例中，經修飾細胞係離體經轉染或轉導。在實施例中，經修飾細胞係自體個體T細胞。在實施例中，自體個體T細胞係自接受新抗原肽或核酸疫苗個體之獲得。在實施例中，新抗原肽或核酸疫苗包含至少一種個人化新抗原。在實施例中，新抗原肽或核酸疫苗包含於表1或2中列示之至少一種其他新抗原肽。在實施例中，個體在接受新抗原肽或核酸疫苗之前及/或期間接受化學治療劑、免疫調節藥物、免疫代謝改良藥物、靶向療法或輻射。在實施例中，個體接受至少一種檢查點抑制劑之治療。在實施例中，自體T細胞係自己接受至少一輪含有新抗原之T細胞療法之個體獲得。在實施例中，該方法進一步包含過繼性T細胞療法。在實施例中，過繼性T細胞療法包含自體T細胞。在實施例中，自體T細胞係靶向腫瘤抗原。在實施例中，過繼性T細胞療法進一步包含同種異體T細胞。在實施例中，同種異體T細胞係靶向腫瘤抗原。在實施例中，過繼性T細胞療法係在檢查點抑制劑之前、在其之後或與其同時投與。

本文提供評估本文所述細胞中之任一者之效能之方法，其包含：(i)在投與經修飾細胞之前量測自個體獲得之第一試樣中靶細胞之數量或濃度、(ii)在投與經修飾細胞之後量測自個體獲得之第二試樣中靶細胞之數量或濃度，及(iii)確定與第一試樣中之靶細胞之數量或濃度相比，第二試

樣中靶細胞之數量或濃度之增加或降低。在實施例中，治療效能係藉由監測以下各項來測定：臨床結果；T細胞對抗腫瘤活性之增加、增強或延長；與治療前之數量相比，抗腫瘤T細胞或經活化T細胞之數量增加；B細胞活性；CD4+ T細胞活性；或其組合。在實施例中，治療效能係藉由監測生物標記來測定。在實施例中，生物標記係選自由以下組成之群：CEA、Her-2/neu、膀胱腫瘤抗原、甲狀腺球蛋白、 α -胎兒蛋白、PSA、CA 125、CA19.9、CA 15.3、瘦素、泌乳素、骨橋蛋白、IGF-II、CD98、肌成束蛋白、sPIgR、14-3-3 η 、肌鈣蛋白I、循環腫瘤細胞RNA或DNA及b型利鈉肽。在實施例中，臨床結果係選自由以下組成之群：腫瘤消退；腫瘤縮小；腫瘤壞死；由免疫系統引起之抗腫瘤反應；腫瘤擴增、復發或擴散；或其組合。在實施例中，治療效應係藉由T細胞之存在或藉由指示T細胞發炎之基因印記之存在或其組合來預測。

本文提供在有需要之個體中治療癌症或發動、增強或延長抗腫瘤反應之方法，其包含向個體投與：本文所闡述之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞；及至少一種檢查點抑制劑。在實施例中，該方法進一步包含投與免疫調節劑或佐劑。在實施例中，免疫調節劑或佐劑係選自由以下組成之群：聚(I:C)、聚-ICLC、STING激動劑、1018 ISS、鋁鹽、阿普利瓦、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特、ImuFact IMP321、IS Patch、ISS、ISCOMATRIX、JuvImmune、LipoVac、MF59、單磷醯脂質A、Montanide IMS 1312 VG、Montanide ISA 206 VG、Montanide ISA 50 V2、Montanide ISA 51 VG、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ISA-TLR2激動劑、ONTAK、PepTel®載體系統、PLG微粒、雷西莫特、

SRL172、病毒體及其他類病毒顆粒、YF-17D、VEGF拮、R848、 β -葡聚糖、Pam3Cys、Pam3CSK4、丙烯酸或甲基丙烯酸聚合物、馬來酸酐之共聚物及QS21刺激子共刺激配體、TNF配體、Ig超家族配體、CD28、CD80、CD86、ICOS、CD40L、OX40、CD27、GITR、CD30、DR3、CD69或4-1BB。在實施例中，免疫調節劑或佐劑係聚-ICLC。在實施例中，檢查點抑制劑係抗PD1抗體或抗體片段。在實施例中，抗PD1抗體或抗體片段係尼沃魯單抗或派姆單抗。在實施例中，檢查點抑制劑係抗PD-L1抗體或抗體片段。在實施例中，抗PD-L1抗體或抗體片段係阿維魯單抗、德瓦魯單抗或阿替珠單抗。在實施例中，檢查點抑制劑係抗CTLA4抗體或抗體片段。在實施例中，抗CTLA4抗體係伊匹單抗或曲美目單抗。在實施例中，該方法包含投與抗PD1抗體及抗CTLA4抗體。在實施例中，檢查點抑制劑之投與係在開始投與肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之前開始。在實施例中，檢查點抑制劑之投與係在開始投與肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之後開始。在實施例中，檢查點抑制劑之投與係與開始投與肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞同時開始。在實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞係以靜脈內或皮下方式投與。在實施例中，檢查點抑制劑係以靜脈內或皮下方式投與。在實施例中，檢查點抑制劑係在肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之投與位置處約2 cm內以皮下方式投與。在實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞係投與與檢查點抑制劑相同之匯流淋巴結。

本文提供套組，其包含本文所闡述之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體、細胞或組合物。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：腎

上腺癌、膀胱癌、乳癌、子宮頸癌、結腸直腸癌、神經膠質母細胞瘤、頭頸癌、腎難染性癌、腎透明細胞癌、乳頭狀腎癌、肝癌、肺腺癌、肺鱗狀細胞癌、卵巢癌、胰臟癌、黑色素瘤、胃癌、子宮體子宮內膜癌及子宮癌肉瘤。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：前列腺癌、膀胱癌、肺鱗狀細胞癌、NSCLC、乳癌、頭頸癌、肺腺癌、GBM、神經膠質瘤、CML、AML、幕上室管膜瘤(supratentorial ependyomas)、急性前骨髓細胞性白血病、單發性纖維瘤及耐克唑替尼(crizotinib)性癌症。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：CRC、頭頸癌、胃癌、肺鱗狀細胞癌、肺腺癌、前列腺癌、膀胱癌、胃癌、腎細胞癌及子宮癌。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：黑色素瘤、肺鱗狀細胞癌、DLBCL、子宮癌、頭頸癌、子宮癌、肝癌及CRC。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：淋巴樣癌；柏基特淋巴瘤、神經胚細胞瘤、前列腺腺癌、結腸直腸腺癌；子宮/子宮內膜腺癌；MSI+；子宮內膜漿液性癌；子宮內膜癌肉瘤-惡性中胚層混合型腫瘤；神經膠質瘤；星細胞瘤；GBM、與MDS相關之急性骨髓樣白血病；慢性淋巴球性白血病-小淋巴球性淋巴瘤；骨髓發育不良症候群；急性骨髓樣白血病；乳房之管腔NS癌；慢性骨髓樣白血病；胰臟之導管癌；慢性骨髓單核球性白血病；骨髓纖維化；骨髓發育不良症候群；前列腺腺癌；原發性血小板增多症；及髓成肌母細胞瘤。在實施例中，癌症選自由以下組成之群：結腸直腸癌、子宮癌、子宮內膜癌及胃癌。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：子宮頸癌、頭頸癌、肛門癌、胃癌、柏基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)及鼻咽癌。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：膀胱癌、結腸直腸癌及胃癌。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：肺癌、CRC、黑色素瘤、乳癌、

NSCLC及CLL。在實施例中，個體對檢查點抑制劑療法部分地反應或不反應。在實施例中，癌症係選自由以下組成之群：膀胱尿路上皮癌(BLCA)、乳房侵襲性癌(BRCA)、乳癌、子宮頸鱗狀細胞癌及子宮頸內腺癌(CESC)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、結腸直腸癌(CRC)、多形性神經膠母細胞瘤(GBM)、頭頸部鱗狀細胞癌(HNSC)、腎乳頭狀細胞癌(KIRP)、肝細胞癌(LIHC)、肺腺癌(LUAD)、肺鱗狀細胞癌(LUSC)、胰臟腺癌(PAAD)、前列腺癌、皮膚黑色素瘤(SKCM)、胃腺癌(STAD)、甲狀腺腺癌(THCA)及子宮體子宮內膜樣癌(UCEC)。在實施例中，癌症選自由以下組成之群：結腸直腸癌、子宮癌、子宮內膜癌症、胃癌及林奇症候群(Lynch syndrome)。在實施例中，癌症係MSI+癌症。

本發明係關於表1中所定義之包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽不為天然多肽。本發明亦係關於包含腫瘤特異性新表位且如表1中所定義之經分離新抗原肽。

在一些實施例中，經分離新抗原肽之長度在約8至約50個胺基酸之間。在另一實施例中，經分離新抗原肽之長度在約15至約35個胺基酸之間。在另一實施例中，經分離新抗原肽之長度為約15個胺基酸或更小。在另一實施例中，經分離新抗原肽之長度在約8個與約11個胺基酸之間。在另一實施例中，經分離新抗原肽之長度為9或10個胺基酸。在另一實施例中，經分離新抗原肽結合I類主要組織相容性複合體(MHC)。在另一實施例中，經分離新抗原肽結合I類MHC，且結合親和力小於約500 nM。

在一些實施例中，經分離新抗原肽之長度為約30個胺基酸或更小。在另一實施例中，經分離新抗原肽之長度在約6個與約25個胺基酸之間。在另一實施例中，經分離新抗原肽之長度在約15個與約24個胺基酸之

間。在另一實施例中，經分離新抗原肽之長度在約9個與約15個胺基酸之間。在另一實施例中，經分離新抗原肽結合II類MHC。在另一實施例中，經分離新抗原肽結合II類MHC，且結合親和力小於約1000 nM。

在一些實施例中，經分離新抗原肽進一步包含側翼胺基酸。在另一實施例中，側翼胺基酸不為天然側翼胺基酸。在另一實施例中，經分離新抗原肽係連接至至少第二新抗原肽。在另一實施例中，肽係使用聚-甘胺酸或聚-絲胺酸連接體連接。在另一實施例中，第二新抗原肽結合I類或II類MHC，且結合親和力小於約1000 nM。在另一實施例中，第二新抗原肽結合I類或II類MHC，且結合親和力小於約500 nM。在另一實施例中，兩種新表位均結合至人類白血球抗原(HLA) -A、-B、-C、-DP、-DQ或-DR。在另一實施例中，經分離新抗原肽結合I類HLA且第二新抗原肽結合II類HLA。在另一實施例中，經分離新抗原肽結合II類HLA且第二新抗原肽結合I類HLA。

在一些實施例中，經分離新抗原肽進一步包含增加活體內半衰期、細胞靶向、抗原攝取、抗原處理、MHC親和力、MHC穩定性或抗原呈遞之修飾。在另一實施例中，修飾係偶聯至載體蛋白、偶聯至配體、偶聯至抗體、聚乙二醇化、聚唾液酸化羥乙基澱粉化、重組體PEG模擬物、Fc融合、白蛋白融合、奈米粒子附接、奈米微粒囊封、膽固醇融合、鐵融合、醯化、醯胺化、醯基化、側鏈氧化、磷酸化、生物素化、添加表面活性材料、添加胺基酸模擬物或添加非天然胺基酸。在另一實施例中，經靶向之細胞係抗原呈遞細胞。在另一實施例中，抗原呈遞細胞係樹突細胞。在另一實施例中，樹突細胞係使用以下來靶向：DEC205、XCR1、CD197、CD80、CD86、CD123、CD209、CD273、CD283、CD289、CD184、

CD85h、CD85j、CD85k、CD85d、CD85g、CD85a、CD141、CD11c、CD83、TSLP受體、Clec9a或CD1a標記物。在另一實施例中，樹突細胞係使用以下來靶向：CD141、DEC205或XCR1標記物。

在一些實施例中，本發明提供包含本文所闡述之經分離新抗原肽之活體內遞送系統。在另一實施例中，遞送系統包括細胞穿透肽、奈米微粒囊封、類病毒顆粒或脂質體。在另一實施例中，細胞穿透肽係TAT肽、單純疱疹病毒VP22、轉運素或Antp。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之經分離新抗原肽之細胞。在另一實施例中，細胞係抗原呈遞細胞。在另一實施例中，細胞係樹突細胞。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之經分離新抗原肽之組合物。在另一實施例中，組合物包含至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種或至少30種如表1或2中所定義之包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽。在另一實施例中，組合物包含介於2種與20種之間之新抗原肽。在另一實施例中，組合物進一步包含至少1種、至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24或至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種或

至少30種其他新抗原肽。在另一實施例中，組合物包含介於約4種與約20種之間之其他新抗原肽。在另一實施例中，其他新抗原肽對個別患者之腫瘤具有特異性。在另一實施例中，患者特異性新抗原肽係藉由鑑別在患者腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體與非腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體之間之序列差異來選擇。在另一實施例中，試樣係新鮮的或福馬林固定的石蠟包埋之腫瘤組織、剛分離之細胞或循環腫瘤細胞。在另一實施例中，序列差異係藉由次世代定序來測定。

在一些實施例中，本發明係關於編碼本文所闡述之經分離新抗原肽之經分離多核苷酸。在另一實施例中，經分離多核苷酸係RNA，視情況自擴增RNA。在另一實施例中，RNA經修飾以增加穩定性、增加細胞靶向、增加轉譯效率、佐劑性、胞質液可及性及/或降低細胞毒性。在另一實施例中，修飾係偶聯至載體蛋白、偶聯至配體、偶聯至抗體、密碼子最佳化、增加GC-含量、納入經修飾核苷、納入5'-端帽或端帽類似物及/或納入未遮蔽聚-A序列。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之多核苷酸之細胞。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之多核苷酸之載體。在另一實施例中，多核苷酸可操作連接至啟動子。在另一實施例中，載體包含自擴增RNA複製子、質體、噬菌體、轉位子、黏粒、病毒或病毒粒子。在另一實施例中，載體係腺相關病毒、疱疹病毒、慢病毒屬或其假型。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之經分離多核苷酸之活體內遞送系統。在另一實施例中，遞送系統包括球形核酸、病毒、類

病毒顆粒、質體、細菌質體或奈米粒子。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之載體或遞送系統之細胞。在另一實施例中，細胞係抗原呈遞細胞。在另一實施例中，細胞係樹突細胞。在另一實施例中，細胞係未成熟的樹突細胞。

在一些實施例中，本發明係關於包含至少一種本文所闡述之多核苷酸之組合物。在另一實施例中，組合物包含至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29或至少30種經分離多核苷酸。在另一實施例中，組合物包含介於約2種至約20種之間之編碼新抗原肽之多核苷酸。在另一實施例中，組合物進一步包含至少1種、至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種或至少30種編碼其他新抗原肽之其他新抗原多核苷酸。在一些實施例中，組合物包含介於約4與約20種之間之其他新抗原多核苷酸。在一些實施例中，經分離多核苷酸及其他新抗原多核苷酸係連接的。在一些實施例中，多核苷酸係使用編碼聚-甘胺酸或聚-絲胺酸連接體之核酸連接。在一些實施例中，其他新抗原肽中之至少一者對個別患者之腫瘤具有特異性。在一些實施例中，患者特異性新抗原肽係藉由鑑別在患者腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體與非腫

瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體之間之序列差異來選擇。在一些實施例中，試樣係新鮮的或福馬林固定的石蠟包埋之腫瘤組織、剛分離之細胞或循環腫瘤細胞。在一些實施例中，序列差異係藉由次世代定序來測定。

在一些實施例中，本發明係關於能結合至少一種本文所述新抗原肽之T細胞受體(TCR)。在一些實施例中，在I類或II類MHC之情形下TCR能結合經分離新抗原肽。

在一些實施例中，本發明係關於嵌合抗原受體，其包含：(i) T細胞活化分子；(ii)跨膜區；及(iii)能結合本文所闡述之經分離新抗原肽之抗原識別部分。在一些實施例中，嵌合抗原受體含有CD3- ζ 作為T細胞活化分子。在一些實施例中，嵌合抗原受體進一步包含至少一個共刺激信號傳導結構域。在一些實施例中，信號傳導結構域係CD28、4-1BB、ICOS、OX40、ITAM或Fc ϵ RI- γ 。在一些實施例中，在I類或II類MHC之情形下抗原識別部分能結合經分離新抗原肽。在一些實施例中，嵌合抗原受體包含CD3- ζ 、CD28、CTLA-4、ICOS、BTLA、KIR、LAG3、CD137、OX40、CD27、CD40L、Tim-3、A2aR或PD-1跨膜區。在一些實施例中，腫瘤特異性表位位於腫瘤相關多肽之細胞外結構域中。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之T細胞受體或嵌合抗原受體之T細胞。在一些實施例中，T細胞係輔助T細胞或細胞毒性T細胞。

在一些實施例中，本發明係關於包含可操作連接至編碼本文所闡述之T細胞受體之多核苷酸之啟動子的核酸。在一些實施例中，在I類或II類主要組織相容性複合體(MHC)之情形下TCR能結合至少一種新抗原肽。在

另一實施例中，核酸包含可操作連接至編碼本文所闡述之嵌合抗原受體之多核苷酸之啟動子。在另一實施例中，在I類或II類主要組織相容性複合體(MHC)之情形下抗原識別部分能結合至少一種新抗原肽。在一些實施例中，腫瘤特異性表位位於腫瘤相關多肽之細胞外結構域中。在一些實施例中，核酸包含CD3- ζ 、CD28、CTLA-4、ICOS、BTLA、KIR、LAG3、CD137、OX40、CD27、CD40L、Tim-3、A2aR或PD-1跨膜區。

在一些實施例中，本發明係關於能結合至少一種本文所述新抗原肽之抗體。

在一些實施例中，本發明係關於經本文所闡述之核酸轉染或轉導之經修飾細胞。在一些實施例中，經修飾細胞係T細胞、腫瘤浸潤淋巴球、NK-T細胞、TCR表現細胞、CD4⁺ T細胞、CD8⁺ T細胞或NK細胞。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之T細胞受體或嵌合抗原受體之組合物。在一些實施例中，組合物包含含有T細胞受體或嵌合抗原受體之自體患者T細胞。在一些實施例中，組合物進一步包含免疫檢查點抑制劑。在一些實施例中，組合物進一步包含至少兩種免疫檢查點抑制劑。在一些實施例中，免疫檢查點抑制劑中之每一者抑制選自由以下組成之群之檢查點蛋白：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或其組合。在一些實施例中，免疫檢查點抑制劑中之每一者與選自由以下組成之群之檢查點蛋白之配體相互作用：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或

其組合。

在一些實施例中，組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在另一實施例中，免疫調節劑係共刺激配體、TNF配體、Ig超家族配體、CD28、CD80、CD86、ICOS、CD40L、OX40、CD27、GITR、CD30、DR3、CD69或4-1BB。在另一實施例中，免疫調節劑係至少一種癌細胞或癌細胞提取物。在另一實施例中，癌細胞對需要組合物之個體係自體細胞。在另一實施例中，癌細胞已進行溶解或已暴露於UV輻射。在另一實施例中，佐劑誘導體液性在投與個體時。在另一實施例中，佐劑在投與個體時誘導1型T輔助細胞。

在一些實施例中，本發明係關於抑制表現本文所闡述之腫瘤特異性新表位之腫瘤細胞生長之方法，其包含使腫瘤細胞與本發明之肽、多核苷酸、遞送系統、載體、組合物、抗體或細胞接觸。

在一些實施例中，本發明係關於在有需要之個體中治療癌症或發動、增強或延長抗腫瘤反應之方法，其包含向個體投與本文所闡述之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞。

在一些實施例中，癌症係選自腎上腺癌、膀胱癌、乳癌、子宮頸癌、結腸直腸癌、神經膠質母細胞瘤、頭頸癌、腎難染性癌、腎透明細胞癌、腎乳頭狀癌、肝癌、肺腺癌、肺鱗狀細胞癌、卵巢癌、胰臟癌、黑色素瘤、胃癌、子宮體子宮內膜癌及子宮癌肉瘤。

在一些實施例中，癌症係選自以下各項的群：前列腺癌、膀胱癌、肺鱗狀細胞癌、NSCLC、乳癌、頭頸癌、肺腺癌、GBM、神經膠質瘤、CML、AML、幕上室管膜瘤、急性前骨髓細胞性白血病、單發性纖維瘤及耐克唑替尼性癌症。

在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：CRC、頭頸癌、胃癌、肺鱗狀細胞癌、肺腺癌、前列腺癌、膀胱癌、胃癌、腎細胞癌及子宮癌。

在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：黑色素瘤、肺鱗狀細胞癌、DLBCL、子宮癌、頭頸癌、子宮癌、肝癌及CRC。

在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：淋巴樣癌；柏基特淋巴瘤、神經胚細胞瘤、前列腺腺癌、結腸直腸腺癌；子宮/子宮內膜腺癌；MSI⁺；子宮內膜漿液性癌；子宮內膜癌肉瘤-惡性中胚層混合型腫瘤；神經膠質瘤；星細胞瘤；GBM、與MDS相關之急性骨髓樣白血病；慢性淋巴球性白血病-小淋巴球性淋巴瘤；骨髓發育不良症候群；急性骨髓樣白血病；乳房之管腔NS癌；慢性骨髓樣白血病；胰臟之導管癌；慢性骨髓單核球性白血病；骨髓纖維化；骨髓發育不良症候群；前列腺腺癌；原發性血小板增多症；及髓成肌母細胞瘤。

在一些實施例中，癌症係選自由結腸直腸癌、子宮癌、子宮內膜癌及胃癌組成之群。

在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：子宮頸癌、頭頸癌、肛門癌、胃癌、柏基特氏淋巴瘤及鼻咽癌。

在一些實施例中，癌症係選自由膀胱癌、結腸直腸癌及胃癌組成之群。

在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：肺癌、CRC、黑色素瘤、乳癌、NSCLC及CLL。

在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：腎上腺皮質癌(ACC)、急性前骨髓細胞性白血病、急性骨髓性白血病(AML)、與骨髓發

育不良症候群(MDS)相關之AML、肛門癌、星細胞瘤、膀胱癌、膀胱尿路上皮癌(BLCA)、乳癌、乳房侵襲性癌(BRCA)、柏基特淋巴瘤、去勢抵抗性去勢抵抗性前列腺癌、子宮頸癌、子宮頸鱗狀細胞癌及子宮頸內腺癌(CESC)、慢性淋巴球性白血病-小淋巴球性淋巴瘤、慢性淋巴球性白血病(CLL)、慢性骨髓樣白血病(CML)、慢性骨髓單核球性白血病、結腸直腸腺癌、結腸直腸癌(CRC)、耐克唑替尼性非小細胞肺癌(NSCLC)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、胰臟之導管癌、子宮內膜癌肉瘤-惡性中胚層混合型腫瘤、子宮內膜漿液性癌、原發性血小板增多症、多形性神經膠母細胞瘤(GBM)、神經膠質瘤、頭頸癌、頭頸部鱗狀細胞癌(HNSC)、侵襲性小葉癌(ILC)LumA乳癌、腎難染性癌(KICH)、腎透明細胞癌(KIRC)、腎乳頭狀細胞癌(KIRP)、急性骨髓性白血病(LAML)、肝細胞癌(LIHC)、肝癌、肺腺癌(LUAD)、肺鱗狀細胞癌(LUSC)、乳房之管腔NS癌、肺癌、淋巴樣癌、髓成肌母細胞瘤、黑色素瘤、微衛星不穩定性(MSI)+結腸直腸癌(CRC)、MSI+子宮內膜樣癌、MSI+胃癌、MSI+子宮癌/子宮內膜癌症、骨髓發育不良症候群、骨髓纖維化、鼻咽癌、神經胚細胞瘤、非小細胞肺癌(NSCLC)、卵巢漿液性囊腺癌(OV)、胰臟腺癌(PAAD)、前列腺腺癌(PRAD)、前列腺癌、腎細胞癌、皮膚黑色素瘤(SKCM)、單發性纖維瘤、胃腺癌(STAD)、胃癌、幕上室管膜瘤、甲狀腺腺癌(THCA)、子宮體子宮內膜樣癌(UCEC)或子宮癌肉瘤(UCS)、子宮癌及子宮/子宮內膜腺癌。

在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：膀胱尿路上皮癌(BLCA)、乳房侵襲性癌(BRCA)、乳癌、子宮頸鱗狀細胞癌及子宮頸內腺癌(CESC)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、結腸直腸癌(CRC)、多形性神經

膠母細胞瘤(GBM)、頭頸部鱗狀細胞癌(HNSC)、腎乳頭狀細胞癌(KIRP)、肝細胞癌(LIHC)、肺腺癌(LUAD)、肺鱗狀細胞癌(LUSC)、胰臟腺癌(PAAD)、前列腺癌、皮膚黑色素瘤(SKCM)、胃腺癌(STAD)、甲狀腺腺癌(THCA)及子宮體子宮內膜樣癌(UCEC)。

在一些實施例中，個體為人類。在另一實施例中，個體患有癌症。在另一實施例中，癌症係選自由以下組成之群：泌尿生殖、婦科、肺、胃腸、頭頸癌、惡性神經膠母細胞瘤、惡性間皮瘤、非轉移或轉移乳癌、惡性黑色素瘤、默克爾細胞癌或骨與軟組織肉瘤、血液性贅瘤形成、多發性骨髓瘤、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群及急性淋巴母細胞性白血病、非小細胞肺癌(NSCLC)、乳癌、轉移結腸直腸癌、激素敏感性或激素抵抗性前列腺癌、結腸直腸癌、卵巢癌、肝細胞癌、腎細胞癌、胰臟癌、胃癌、食道癌、肝細胞癌、膽管細胞癌、頭頸鱗狀細胞癌軟組織肉瘤及小細胞肺癌。在另一實施例中，個體已進行腫瘤之手術移除。在另一實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係經由靜脈內、腹膜內、腫瘤內、真皮內或皮下投與來投與。在另一實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係投與至解剖學位置處從而匯流至淋巴結池中。在另一實施例中，投與至多個淋巴結池中。在另一實施例中，投與係藉由皮下或真皮內途徑進行。

在該方法之一些實施例中，投與肽。在另一實施例中，投與係腫瘤內投與。在該方法之另一實施例中，投與多核苷酸，視情況RNA。在另一實施例中，以靜脈內方式投與多核苷酸。在該方法之一些實施例中，投與細胞。在另一實施例中，細胞係T細胞或樹突細胞。在另一實施例中，肽或多核苷酸包含抗原呈遞細胞靶向部分。

在該方法之另一實施例中，亦向個體投與至少一種免疫檢查點抑制劑。在另一實施例中，檢查點抑制劑係生物治療劑或小分子。在另一實施例中，檢查點抑制劑係選自由以下組成之群：單株抗體、人類化抗體、全人類抗體及融合蛋白或其組合。在另一實施例中，檢查點抑制劑抑制選自由以下組成之群之檢查點蛋白：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或其組合。在另一實施例中，檢查點抑制劑與選自由以下組成之群之檢查點蛋白之配體相互作用：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或其組合。在另一實施例中，投與兩種或更多種檢查點抑制劑。在另一實施例中，檢查點抑制劑係：(i)伊匹單抗或曲美目單抗及(ii)尼沃魯單抗。在另一實施例中，檢查點抑制劑及組合物係同時或以任一順序依序投與。在另一實施例中，新抗原肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係在檢查點抑制劑之前投與。在另一實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係在檢查點抑制劑之後投與。在另一實施例中，檢查點抑制劑在新抗原肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞療法中始終持續。在另一實施例中，新抗原肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞療法係投與對檢查點抑制劑療法僅部分反應或不反應之個體。在另一實施例中，組合物係以靜脈內或皮下方式投與。在另一實施例中，檢查點抑制劑係以靜脈內或皮下方式投與。在另一實施例中，檢查點抑制劑係在組合物之投與位之約2 cm內點以皮下方式投與。在另一實施例中，組合物係投與與檢查點抑制劑相同之匯流淋巴結

中。

在該方法之一些實施例中，投與另一藥劑。在另一實施例中，該藥劑係化學治療劑、免疫調節藥物、免疫代謝改良藥物、靶向療法、輻射抗血管生成劑或降低免疫抑制之藥劑。在另一實施例中，化學治療劑係烷基化劑、拓撲異構酶抑制劑、抗代謝物或抗有絲分裂劑。在另一實施例中，另一藥劑係抗糖皮質激素誘導之腫瘤壞死因子家族受體(GITR)激動性抗體或抗體片段、依魯替尼、多西他賽、順鉑或環磷醯胺。在另一實施例中，投與引發CD4⁺ T細胞免疫反應。在另一實施例中，投與引發CD4⁺ T細胞免疫反應及CD8⁺ T細胞免疫反應。

在一些實施例中，本發明係關於刺激個體之免疫反應之方法，其包含投與有效量之本文所闡述之經修飾細胞或組合物。在另一實施例中，免疫反應係細胞毒性及/或體液性免疫反應。在另一實施例中，該方法在個體中刺激T細胞調介之免疫反應。在另一實施例中，T細胞調介之免疫反應係針對靶細胞。在另一實施例中，靶標細胞係腫瘤細胞。在另一實施例中，經修飾細胞係在活體內經轉染或轉導。在另一實施例中，經修飾細胞係離體經轉染或轉導。在另一實施例中，經修飾細胞係自體患者T細胞。在另一實施例中，自體患者T細胞係自己接受新抗原肽或核酸疫苗之患者獲得。在另一實施例中，新抗原肽或核酸疫苗包含至少一種個人化新抗原。在另一實施例中，新抗原肽或核酸疫苗包含至少一種其他本文所述新抗原肽。在另一實施例中，患者在接受新抗原肽或核酸疫苗之前及/或期間接受化學治療劑、免疫調節藥物、免疫代謝改良藥物、靶向療法或輻射。在另一實施例中，患者接受至少一種檢查點抑制劑之治療。在另一實施例中，自體T細胞係自己接受至少一輪含有新抗原之T細胞療法之患者

獲得。在另一實施例中，該方法進一步包含過繼性T細胞療法。在另一實施例中，過繼性T細胞療法包含自體T細胞。在另一實施例中，自體T細胞係靶向腫瘤抗原。在另一實施例中，過繼性T細胞療法進一步包含同種異體T細胞。在另一實施例中，同種異體T細胞靶向腫瘤抗原。在另一實施例中，過繼性T細胞療法係在檢查點抑制劑之前投與。

在一些實施例中，本發明係關於評估治療之效能之方法，其包含：

(i)在投與經修飾細胞之前量測自個體獲得之第一試樣中之靶細胞之數量或濃度，(ii)在投與經修飾細胞後量測自個體獲得之第二試樣中之靶細胞之數量或濃度，及(iii)確定與第一試樣中之靶細胞之數量或濃度相比，第二試樣中之靶細胞之數量或濃度之增加或降低。在另一實施例中，治療效能係藉由監測以下各項來測定：臨床結果；T細胞對抗腫瘤活性之增加、增強或延長；與治療前之數量相比，抗腫瘤T細胞或經活化T細胞之數量之增加；B細胞活性；CD4 T細胞活性；或其組合。在另一實施例中，治療效能係藉由監測生物標記來測定。在另一實施例中，生物標記係選自由以下組成之群：CEA、Her-2/neu、膀胱腫瘤抗原、甲狀腺球蛋白、 α -胎兒蛋白、PSA、CA125、CA19.9、CA15.3、瘦素、泌乳素、骨橋蛋白、IGF-II、CD98、肌成束蛋白、sPIgR、14-3-3 η 、肌鈣蛋白I及b型利鈉肽。在另一實施例中，臨床結果係選自由以下組成之群：腫瘤消退；腫瘤縮小；腫瘤壞死；由免疫系統引起之抗腫瘤反應；腫瘤擴增、復發或擴散；或其組合。在另一實施例中，治療效應係藉由T細胞之存在或藉由指示T細胞發炎之基因印記之存在或其組合來預測。

在一些實施例中，本發明係關於在有需要之個體中治療癌症或發動、增強或延長抗腫瘤反應之方法，其包含向個體投與：(a)本文所闡述

之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞；及(b)至少一種檢查點抑制劑。在另一實施例中，該方法進一步包含投與免疫調節劑或佐劑。在另一實施例中，免疫調節劑或佐劑係選自由以下組成之群：聚(I:C)、聚-ICLC、STING激動劑、1018 ISS、鋁鹽、阿普利瓦、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特、ImuFact IMP321、IS Patch、ISS、ISCOMATRIX、JuvImmune、LipoVac、MF59、單磷醯脂質A、Montanide IMS 1312 VG、Montanide ISA 206 VG、Montanide ISA 50 V2、Montanide ISA 51 VG、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ISA-TLR2 激動劑、ONTAK、PepTel®載體系統、PLG微粒、雷西莫特、SRL172、病毒體及其他類病毒顆粒、YF-17D、VEGF 阱、R848、 β -葡聚糖、Pam3Cys、Pam3CSK4、丙烯酸或甲基丙烯酸聚合物、馬來酸酐之共聚物及QS21刺激子共刺激配體、TNF配體、Ig超家族配體、CD28、CD80、CD86、ICOS、CD40L、OX40、CD27、GITR、CD30、DR3、CD69或4-1BB。在另一實施例中，免疫調節劑或佐劑係聚-ICLC。在另一實施例中，檢查點抑制劑係抗PD1抗體或抗體片段。在另一實施例中，PD-1路徑之抑制劑係尼沃魯單抗。在另一實施例中，檢查點抑制劑係抗CTLA4抗體或抗體片段。在另一實施例中，抗CTLA4抗體係伊匹單抗或曲美目單抗。在另一實施例中，方法包含投與抗PD1抗體及抗CTLA4抗體。在另一實施例中，檢查點抑制劑之投與係在開始投與肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之前開始。在另一實施例中，檢查點抑制劑之投與係在開始投與肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之後開始。在另一實施例中，檢查點抑制劑之投與係與開始投與肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或

細胞同時開始。在另一實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞係以靜脈內或皮下方式投與。在另一實施例中，檢查點抑制劑係以靜脈內或皮下方式投與。在另一實施例中，檢查點抑制劑係在肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之投與位置處約2 cm內以皮下方式投與。在另一實施例中，肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞係投與至與檢查點抑制劑相同的匯流淋巴結中。

在治療方法之一些實施例中，另一治療劑係(例如)化學治療劑或生物治療劑、輻射或免疫療法。可投與任一適於具體癌症之治療性治療。化學治療及生物治療劑之實例包括(但不限於)血管生成抑制劑，例如羥基血管抑素K 1-3、DL- α -二氟甲基-鳥胺酸、內皮抑素(endostatin)、煙麴黴素(fumagillin)、金雀異黃酮、米諾四環素(minocycline)、星狀孢菌素(staurosporine)及沙利竇邁(thalidomide)；DNA嵌入劑/交聯劑，例如博來黴素(Bleomycin)、卡鉑(Carboplatin)、卡米斯美(Carmistm)、氮芥苯丁酸(Chlorambucil)、環磷醯胺(Cyclophosphamide)、順式-二胺鉑(D)二氯化物(順鉑)、美法侖(Melphalan)、米托蒽醌(Mitoxantrone)及奧沙利鉑(Oxaliplatin)；DNA合成抑制劑，例如($\pm$)-胺甲喋呤(Amethopterin) (胺甲喋呤(Methotrexate))、3-胺基-1,2,4-苯并三嗪1,4-二氧化物、胺喋呤、胞嘧啶 β -D-阿拉伯呋喃糖苷(arabinofuranoside)、5-氟-5'-去氧尿苷、5-氟尿嘧啶、更昔洛韋(Ganciclovir)、羥基脲及絲裂黴素C (Mitomycin C)；DNA-RNA轉錄調節劑，例如放線菌素D (Actinomycin D)、柔紅黴素(Daunorubicin)、多柔比星(Doxorubicin)、高三尖杉酯鹼(Homoharringtonine)及伊達比星(Idarubicin)； α/γ ；抑制劑，例如S(-)-喜樹鹼(Camptothecin)、薑黃素、(-)-登古木(Deguelin)、5,6-二氯

苯并咪唑 1- β -D-呋喃核糖苷、依託泊苷 (Etoposide)、福美坦 (Formestane)、福司曲星 (Fostriecin)、西司皮定 (Hispidin)、2-亞胺基-1-咪唑啉乙酸 (環肌酸 (Cyclocreatine))、美夫諾林 (Mevinolin)、曲古抑菌素 A (Trichostatin A)、酪胺酸磷酸化抑制劑 AG 34 及酪胺酸磷酸化抑制劑 AG 879；基因調節劑，例如 5-氮雜-2'-去氧胞苷、5-氮胞苷、膽鈣化醇 (維生素 D3)、4-羥基他莫昔芬 (4-Hydroxytamoxifen)、褪黑激素 (Melatonin)、美服培酮 (Mifepristone)、雷洛昔芬 (Raloxifene)、所有反式-視黃醛 (維生素 A 醛)、所有反式視黃酸 (維生素 A 酸)、9-順式-視黃酸、13-順式-視黃酸、視黃醇 (維生素 A)、他莫昔芬及曲格列酮 (Troglitazone)；微管抑制劑，例如秋水仙鹼 (Colchicine)、多西他賽、多拉斯他汀 15 (Dolastatins 15)、諾考達唑 (Nocodazole)、太平洋紫杉醇 (Paclitaxel)、鬼臼毒素 (Podophyllotoxin)、利索新 (Rhizoxin)、長春鹼 (Vinblastine)、長春新鹼 (Vincristine)、長春地辛 (Vindesine) 及長春瑞濱 (Vinorelbine) (溫諾平 (Navelbine))；及未分類之治療劑，例如 17-(烯丙基胺基)-17-去甲氧基格爾德黴素 (geldanamycin)、4-胺基-1,8-萘二甲醯亞胺、芹菜配質 (Apigenin)、佈雷菲德菌素 A (Brefeldin A)、希美替定 (Cimetidine)、二氯亞甲基-二膦酸、柳培林 (Leuprolide) (亮丙瑞林 (Leuprorelin))、黃體促素釋放激素、皮斐松-a (Pifithrin-a)、雷帕黴素 (Rapamycin)、性激素-結合球蛋白、毒胡蘿蔔內酯 (Thapsigargin) 及尿胰蛋白酶抑制劑片段 (比庫寧蛋白 (Bikunin))。治療劑可為六甲蜜胺 (altretamine)、阿米福汀 (amifostine)、天冬醯胺酶、卡培他濱 (capecitabine)、克拉屈濱 (cladribine)、西沙比利 (cisapride)、西拉赫斯 (cytarabine)、達卡巴嗪 (dacarbazine) (DTIC)、放線菌素 D、四氫大麻酚 (dronabinol)、依泊亭 α

(epoetin alpha)、非格司亭(filgrastim)、氟達拉濱(fludarabine)、吉西他濱(gemcitabine)、格拉司瓊(granisetron)、異環磷醯胺(ifosfamide)、伊立替康(irinotecan)、蘭索拉唑(lansoprazole)、左旋咪唑(levamisole)、甲醯四氫葉酸(leucovorin)、甲地孕酮(megestrol)、美司鈉(mesna)、甲氧氯普胺(metoclopramide)、米托坦(mitotane)、奧美拉唑(omeprazole)、昂丹司瓊(ondansetron)、毛果芸香鹼(pilocarpine)、普魯氯嗪(prochloroperazine)或鹽酸托泊替康(topotecan hydrochloride)。治療劑可為單株抗體，例如利妥昔單抗(rituximab)(瑞圖宣®(Rituxan®))、阿倫單抗(alemtuzumab)(坎帕斯®(Campath®))、貝伐珠單抗(Bevacizumab)(癌思停®(Avastin®))、西妥昔單抗(Cetuximab)(爾必得舒®(Erbitux®))、帕尼單抗(panitumumab)(維必施®(Vectibix®))及曲妥珠單抗(trastuzumab)(賀癌平®(Herceptin®))、威羅菲尼(Vemurafenib)(日沛樂®(Zelboraf®))、甲磺酸伊馬替尼(imatinib mesylate)(基利克®(Gleevec®))、厄洛替尼(erlotinib)(得舒緩®(Tarceva®))、吉非替尼(gefitinib)(艾瑞莎®(Iressa®))、維莫德吉(Vismodegib)(愛維德™(Erivedge™))、90Y-替伊莫單抗(90Y-ibritumomab tiuxetan)、131I-托西莫單抗(131I-tositumomab)、阿多-曲妥珠單抗艾坦辛(ado-trastuzumab emtansine)、拉帕替尼(lapatinib)(泰嘉®(Tykerb®))、帕妥珠單抗(pertuzumab)(賀疾妥™(Perjeta™))、阿多-曲妥珠單抗艾坦辛(阿卡拉™(adcyla™))、瑞格菲尼(regorafenib)(Stivarga®(斯蒂瓦佳®))、舒尼替尼(sunitinib)(舒癌特®(Sutent®))、地諾單抗(Denosumab)(西格瓦®(Xgeva®))、索拉菲尼(sorafenib)(蕾莎瓦®(Nexavar®))、帕唑帕尼(pazopanib)(沃曲特®(Votrient®))、阿西替尼(axitinib)(伊尼他®(Inita®))、達沙替尼

(dasatinib) (施達塞®(Sprycel®))、尼羅替尼(nilotinib) (泰息安®(Tasigna®))、伯舒替尼(bosutinib) (Bosulif®(伯舒麗夫®))、奧法木單抗(ofatumumab) (阿澤拉 (Arzerra®))、奧妥珠單抗(obinutuzumab) (佳紮瓦™(Gazyva™))、依魯替尼(伊布弗卡™(Imbruvica™))、艾代拉裡斯(idelalisib) (紮德力格®(Zydelig®))、克唑替尼(沙庫麗 (Xalkori®))、厄洛替尼(得舒緩®)、雙馬來酸鹽阿法替尼(afatinib dimaleate) (吉曲夫(Giiotrif®))、色瑞替尼(ceritinib) (LDK378/紮卡第(Zykadia))、托西莫單抗及131I-托西莫單抗(百克沙®(Bexxar®))、替伊莫單抗(澤娃靈®(Zevalin®))、貝倫妥單抗維多汀(brentuximab vedotin) (阿西曲斯(Adcetris®))、硼替佐米(bortezomib) (萬科®(Velcade®))、司妥昔單抗(siltuximab) (斯萬特(Sylvant™))、曲美替尼(trametinib) (艾尼斯特(ekinist®))、達拉菲尼(dabrafenib) (他氟拉(Tafmlar®))、皮落株單抗(pembrolizumab) (克曲達(Keytruda®))、卡非佐米(carfilzomib) (卡羅麗斯(Kyprolis®))、雷莫蘆單抗(Ramucirumab) (卡拉紮Cyramza™))、卡博替尼(Cabozantinib) (庫美曲(Cometriq™))、凡德他尼(vandetanib) (卡瑞沙(Caprelsa®))，視情況，治療劑係新抗原。治療劑可為細胞介素，例如干擾素(INF)、介白素(IL)或造血生長因子。治療劑可為INF- α 、IL-2、阿地介白素(Aldesleukin)、IL-2、促紅血球生成素、顆粒球-巨噬細胞群落-刺激因子(GM-CSF)或顆粒球群落-刺激因子。治療劑可為靶向療法，例如托瑞米芬(toremifene)(弗瑞斯® (Fareston®))、氟維司群(fulvestrant) (法洛德® (Faslodex®))、阿那曲唑(anastrozole) (安美達®(Arimidex®))、依西美坦(exemestane) (諾曼癌素®(Aromasin®))、來曲唑(letrozole) (複乳納®(Femara®))、ziv-阿柏西普(ziv-aflibercept)

(紫曲普®(Zaltrap®))、阿曲諾英(Alitretinoin) (盤瑞替(Panretin®))、替西羅莫司(temsirolimus) (特癌適®(Torisel®))、維甲酸(Tretinoin) (凡諾德 (Vesanoid®))、地尼白介素 2 (denileukin diftitox) (昂他克 (Ontak®))、伏立諾他(vorinostat) (左伊紫®(Zoiinza®))、羅米地辛(romidepsin) (伊達克斯(Istodax®))、貝沙羅汀(bexarotene) (他瑞替(Targretin®))、普拉曲沙(pralatrexate) (弗沃替(Foiotyn®))、來那度胺(lenalidomide) (瑞複美®(Revlimid®))、貝林司他(belinostat) (貝來達(Beleodaq™))、來那度胺®(瑞複美®)、泊馬竇邁(pomalidomide) (泊馬斯特(Pomalyst®))、卡巴他賽(Cabazitaxel) (吉他那(Jevtana®))、恩雜魯胺(enzalutamide) (西坦地(Xtandi®))、乙酸阿比特龍(abiraterone acetate) (紫替佳(Zytiga®))、氯化鐳223 (西非格(Xofigo®))或依維莫司(everolimus) (阿尼奧(Afiniior®))。另外，治療劑可為後生靶向藥物，例如HDAC抑制劑、激酶抑制劑、DNA甲基轉移酶抑制劑、組織蛋白去甲基酶抑制劑或組織蛋白甲基化抑制劑。後生藥物可為阿紫胞苷(Azacitidine) (委丹紫(Vidaza))、地西他濱(Decitabine) (達珂(Dacogen))、伏立諾他(Vorinostat) (左紫(Zoiinza))、羅米地辛(Romidepsin) (伊達克斯(Istodax))或魯索替尼(Ruxolitinib) (加卡非(Jakafi))。對於前列腺癌治療，太平洋紫杉醇(紫杉醇(TAXOL))為可與抗CTLA-4組合之較佳化學治療劑。

在一些實施例中，本發明係關於包含本文所闡述之任一新抗原治療劑之套組。

若本發明之態樣或實施例係就Markush組或替代物之其他分組而言闡述，則本發明不僅涵蓋整體列舉之整個組、個別組之每一成員及主要組之

所有可能亞組亦及不存在一或多個組成員之主要組。本發明亦構想明確排除所主張本發明中之任何群成員中之一或多者。

以引用方式併入

本說明書中所提及之所有公開案、專利及專利申請案皆出於所有目的以全文引用方式併入本文中，其併入程度如同明確地且個別地指示將每一個別公開案、專利或專利申請案以引用方式併入一般。例如，本文所提及之所有公開案及專利皆以全文引用方式併入本文中用於闡述及揭示公開案中所闡述之套組、組合物及方法之目的，該等可結合本文所闡述之方法、套組及組合物使用。本文中所論述的文件僅因為其揭示內容先於本申請案的申請日期而提供。本文中之內容皆不應視為根據先前發明或出於任何其他原因而承認本文所闡述之本發明沒有資格早於該揭示內容。

【圖式簡單說明】

圖1繪示所合成的對所選I類HLA分子之預測親和力在1 nM與100,000 nM之間(繪製於x軸上)之562種肽之實例性圖形。實際親和力(IC₅₀ (nM))係如所闡述來量測(y軸)。粗的垂直及水平線分別表示在所預測之弱及極弱結合劑與所觀察結合劑之間之500 nM截止值。對角虛線繪示最佳擬合(Graphpad Prism)，其中R²為0.45。

圖2繪示圖1之275種肽之實例性圖形，測試該等肽對其各別I類HLA分子之穩定性(T_{1/2}；hr)。根據自圖1觀察之親和力對肽進行分倉。顯示每一倉之中值及四分位距。

圖3A繪示與加載有TMPRSS2::ERG融合新表位(ALNSEALSV (SEQ ID NO: 140)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天之HLA-A02:01⁺ T細胞之實例性圖形。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對

TMPRSS2::ERG融合新表位之抗原特異性(初始：BV421及PE)。

圖3B繪示與加載有TMPRSS2::ERG融合新表位(ALNSEALSV (SEQ ID NO: 140)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天之HLA-A02:01⁺ T細胞之實例性圖形。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對TMPRSS2::ERG融合新表位之抗原特異性(驗證：APC及BUV396)。

圖4A繪示與加載有GATA3框移新表位(SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 141)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天之HLA-A02:01⁺ T細胞之實例性圖形。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對GATA3框移新表位之抗原特異性(初始：APC及BUV396)。

圖4B繪示與加載有GATA3框移新表位(SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 141)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天之HLA-A02:01⁺ T細胞之實例性圖形。使用多聚體(驗證：PE及BV421)分析CD8⁺ T細胞對GATA3框移新表位之抗原特異性。

圖5A繪示與加載有β2M框移新表位(LLCVWVSSI (SEQ ID NO: 142)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天之HLA-A02:01⁺ T細胞之實例性圖形。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對β2M框移新表位之抗原特異性(初始：PE及APC)。

圖5B繪示與單核球源樹突細胞加載有β2M框移新表位(LLCVWVSSI (SEQ ID NO: 143)；HLA-A02:01)一起共培養10天之HLA-A02:01⁺ T細胞之實例性圖形。使用多聚體(驗證：PE及BV421)分析CD8⁺ T細胞對β2M框移新表位之抗原特異性。

圖6A繪示與加載有KRAS G12C新表位(KLVVVGACGV (SEQ ID NO: 143)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天之HLA-

A02:01⁺ T細胞之實例性圖形。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對KRAS G12C框移新表位之抗原特異性(初始：BUV396及BV421)。

圖 6B 繪示與單核球源樹突細胞加載有 KRAS G12C 新表位 (KLVVVGACGV；HLA-A02:01)一起共培養10天之HLA-A02:01⁺ T細胞之實例性圖形。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對KRAS G12C框移新表位之抗原特異性(驗證：APC及BUV396)。

圖 7繪示與加載β2M框移新肽之單核球源樹突細胞一起共培養20天(在第20天用新鮮單核球源樹突細胞再刺激)之T細胞之實例性圖形。與沒有肽之對照(左側)相比，在用加載有β2M框移肽之單核球源樹突細胞再刺激24小時之後(右側)藉由細胞內細胞介素染色來分析CD4⁺ T細胞之抗原特異性。

圖 8繪示與加載BTK C481S新肽之單核球源樹突細胞一起共培養20天(在第20天用新鮮單核球源樹突細胞再刺激)之T細胞之實例性圖形。與對照野生型BTK肽(左側)相比，在用加載有BTK C481S新肽之單核球源樹突細胞再刺激24小時之後(右側)藉由細胞內細胞介素染色分析CD4⁺ T細胞之抗原特異性。

圖 9繪示與加載GATA3框移新肽之單核球源樹突細胞一起共培養20天(在第20天用新鮮單核球源樹突細胞再刺激)之T細胞之實例性圖形。與沒有肽之對照(左側)相比，在用加載有GATA3框移肽之單核球源樹突細胞再刺激24小時之後(右側)藉由細胞內細胞介素染色分析CD4⁺ T細胞之抗原特異性。

【實施方式】

交叉參考

本申請案主張以下各申請案之優先權：在2016年3月31日提出申請之美國臨時申請案第62/316,530號、在2016年3月31日提出申請之美國臨時申請案第62/316,533號、在2016年3月31日提出申請之美國臨時申請案第62/316,547號、在2016年3月31日提出申請之美國臨時申請案第62/316,552號、在2016年4月1日提出申請之美國臨時申請案第62/316,567號及在2016年4月1日提出申請之美國臨時申請案第62/316,571號，該等案件中之每一者係以全文引用方式併入本文中。

本文闡述基於由個體腫瘤獨有的突變事件引起之新抗原之發現之新穎免疫治療劑及其用途。因此，本文所闡述之本發明提供肽、編碼肽之多核苷酸及肽結合劑，其可用於(例如)刺激對腫瘤相關抗原之免疫反應，以產生免疫原性組合物或癌症疫苗以用於治療疾病。

I. 定義

本文所用術語僅出於闡述具體情形之目的且並非意欲具有限制性。除非上下文另外明確指明，否則如本文所用單數形式「一(a、an)」及「該」亦意欲包括複數形式。此外，就在詳細說明及/或申請專利範圍中使用術語「包括(including)」、「包括(includes)」、「具有(having、has、with)」或其變化形式而言，該等術語意欲以類似於術語「包含(comprising)」之方式係包含性的。

術語「約」或「大約」可指在如熟習此項技術者測定之具體值之可接受誤差範圍內，該誤差範圍將部分地取決於該值係如何量測或測定的(亦即量測系統之限值)。例如，根據業內之實踐，「約」可指在1個或1個以上標準偏差內。另一選擇為，「約」可指給定值之至多20%、至多10%、至多5%或至多1%之範圍。另一選擇為，特別是關於生物系統或過

程，該術語可指在數值之數量級內、在5倍內，且更佳地在2倍內。倘若在申請案及申請專利範圍中闡述具體值，則除非另有闡述，否則應假定術語「約」意指在具體值之可接受之誤差範圍內。

為便於理解本發明，下文將定義多個術語及片語。

「新抗原」意指由由蛋白質之腫瘤特異性變化產生的一類腫瘤抗原。新抗原涵蓋(但不限於)由(例如)蛋白質序列之取代、框移突變、融合多肽、框內缺失、插入、內源性反轉錄病毒多肽之表現及多肽之腫瘤特異性過表現產生之腫瘤抗原。

「腫瘤特異性新表位」係指不存在於諸如正常非癌性或種系細胞等參考中但見於癌細胞中之表位。此具體而言包括在正常非癌性或種系細胞中發現相應表位之情形，然而，由於癌細胞中之一或多種突變，表位之序列被改變以引起新表位。

「參考」可用於將在本發明方法中獲得之結果與腫瘤樣品相關聯及比較。通常，「參考」可基於一或多個正常樣品、具體而言自患者或一或多個不同的個體(例如，健康個體)、具體而言相同物種之個體獲得且不受癌症疾病影響之樣品獲得。「參考」可藉由測試數量足夠大的正常樣品憑經驗來確定。

術語「突變」係指與參考相比核酸序列之變化或差異(核苷酸取代、添加或缺失)。「體細胞突變」可在身體中除生殖細胞(精子及卵)以外之任一種細胞中發生且因此不會傳給兒童。該等變化可能(但不總是)引起癌症或其他疾病。在一些實施例中，突變是非同義突變。術語「非同義突變」係指不引起轉譯產物之胺基酸變化(例如胺基酸取代)之突變，例如，核苷酸取代。「框移」在突變破壞基因密碼子週期(亦稱為「閱讀框」)之

正相時發生，從而轉譯非天然蛋白質序列。基因中不同的突變可達成相同的閱讀框變化。

如本文所用術語「親和力」係指結合對之兩個成員(例如，HLA結合肽與I或II類HLA)之間之結合強度之量度。 K_D 係解離常數且具有莫耳濃度單位。親和力常數係解離常數之倒數。親和力常數有時作為通用術語來闡述此化學實體。其係結合能量之直接量度。親和力可藉由(例如)表面電漿共振(SPR)使用市售Biacore SPR單元以實驗方式來測定。親和力亦可表示為抑制濃度50 (IC_{50})，該濃度為50%之肽經置換之濃度。同樣， $\ln(IC_{50})$ 係指 IC_{50} 之自然log。 K_{off} 係指例如用於解離HLA結合肽及I或II類HLA之離解速率常數。

在整個此揭示內容中，「結合數據」結果可表示為「 IC_{50} 」。 IC_{50} 係在結合分析中觀察到經標記參考肽之結合之50%抑制之測試肽濃度。鑒於運行分析之條件(即，限制性HLA蛋白及經標記參考肽濃度)，該等值約等於 K_D 值。測定結合之分析在業內熟知且詳細闡述於例如以下文獻中：PCT公開案WO 94/20127及WO 94/03205及其他公開案，例如Sidney等人，Current Protocols in Immunology 18.3.1 (1998)；Sidney等人，J. Immunol. 154:247 (1995)；及 Sette 等人，Mol. Immunol. 31:813 (1994)。另一選擇為，結合可相對於參考標準肽之結合來表示。例如，可基於其相對於參考標準肽之 IC_{50} 之 IC_{50} 。

結合亦可使用其他分析系統來測定，該等其他分析系統包括使用以下各項之彼等：肝臟細胞(例如，Ceppellini等人，Nature 339:392 (1989)；Christnick等人，Nature 352:67 (1991)；Busch等人，Int. Immunol. 2:443 (1990)；Hill等人，J. Immunol. 147:189 (1991)；del

Guercio等人，J. Immunol. 154:685 (1995))、使用清潔劑溶解物之無細胞系統(例如，Cerundolo等人，J. Immunol. 21:2069 (1991))、固定純化之MHC (例如，Hill等人，J. Immunol. 152, 2890 (1994)；Marshall等人，J. Immunol. 152:4946 (1994))、ELISA系統(例如，Reay等人，EMBO J. 11:2829 (1992))、表面電漿共振(例如，Khilko等人，J. Biol. Chem. 268:15425 (1993))；高通量可溶相分析(Hammer等人，J. Exp. Med. 180:2353 (1994))及I類MHC穩定或組裝之量測(例如，Ljunggren等人，Nature 346:476 (1990)；Schumacher等人，Cell 62:563 (1990)；Townsend等人，Cell 62:285 (1990)；Parker等人，J. Immunol. 149:1896 (1992))。

「交叉反應性結合」指示肽係由一個以上HLA分子結合；同義詞係簡併結合。

術語「衍生之」在用於論述表位時係「製備之」的同義詞。衍生之表位可自天然來源分離或其可根據業內之標準方案來合成。合成表位可包含人工胺基酸殘基「胺基酸模擬物」，例如天然L胺基酸殘基或非天然胺基酸殘基(例如環己基丙胺酸)之D異構物。衍生或製備之表位可為天然表位之類似物。

「稀釋劑」包括無菌液體，例如水及油，包括石油、動物、植物或合成來源之彼等，例如花生油、大豆油、礦物油、芝麻油及諸如此類。水亦係用於醫藥組合物之稀釋劑。例如在可注射溶液中，亦可採用鹽水溶液及右旋糖及甘油水溶液作為稀釋劑。

「表位」係分子之共同特徵，例如一級、二級及三級肽結構及電荷，其一起形成由(例如)免疫球蛋白、T細胞受體、HLA分子或嵌合抗原

受體識別之位點。另一選擇為，表位可定義為一組參與具體免疫球蛋白之識別之胺基酸殘基，或在T細胞之情況下T細胞受體蛋白、嵌合抗原受體及/或主要組織相容性複合體(MHC)受體之識別所必需之彼等殘基。表位可藉由自天然來源分離來製備或其可根據業內之標準方案來合成。合成表位可包含人工胺基酸殘基、「胺基酸模擬物」，例如天然L胺基酸殘基或非天然胺基酸殘基(例如環己基丙胺酸)之D異構物。在整個本揭示內容中，表位在一些情形下可稱作肽或肽表位。

應瞭解包含本文所闡述之表位或類似物以及其他胺基酸之蛋白質或肽仍在本發明之界限內。在某些實施例中，肽包含抗原之片段。

在某些實施例中，對本發明肽之長度有限制。長度受限之實施例係在包含本文所述表位之蛋白質或肽包含與天然序列具有100%一致性之區(即，一系列鄰接胺基酸殘基)時存在。為避免將來自閱讀框之表位限定在(例如)全部天然分子上，對與天然肽序列具有100%一致性之任一區之長度加以限制。因此，對於包含本文所述表位及與天然肽序列具有100%一致性之區之肽，與天然序列具有100%一致性之區通常具有以下長度：小於或等於600個胺基酸殘基、小於或等於500個胺基酸殘基、小於或等於400個胺基酸殘基、小於或等於250個胺基酸殘基、小於或等於100個胺基酸殘基、小於或等於85個胺基酸殘基、小於或等於75個胺基酸殘基、小於或等於65個胺基酸殘基及小於或等於50個胺基酸殘基。在某些實施例中，本文所闡述之「表位」包含在具有一區之肽內，該區與天然肽序列具有100%一致性且以低至5個胺基酸殘基之任一增量具有少於51個胺基酸殘基；例如50個、49個、48個、47個、46個、45個、44個、43個、42個、41個、40個、39個、38個、37個、36個、35個、34個、33個、32個、31

個、30個、29個、28個、27個、26個、25個、24個、23個、22個、21個、20個、19個、18個、17個、16個、15個、14個、13個、12個、11個、10個、9個、8個、7個、6個、5個、4個、3個、2個或1個胺基酸殘基。

「人類白血球抗原」或「HLA」係人類I類或II類主要組織相容性複合體(MHC)蛋白(例如, 參見Stites等人, Immunology, 第8版, Lange Publishing, Los Altos, Calif. (1994))。

如本文所用「HLA超型或HLA家族」闡述基於共有之肽-結合特異性分組之HLA分子之集合。將對具有某些胺基酸基序之肽共有幾分類似的結合親和力的I類HLA分子分組至該等HLA超型中。術語HLA超家族、HLA超型家族、HLA家族及HLA xx樣分子(其中「xx」表示具體HLA類型)係同義詞。

術語「一致」或「一致性」百分比在兩個或更多個肽序列或抗原片段之情況中係指, 在比較窗口內針對最大對應進行比較及比對時, 兩個或更多個序列或子序列係相同的或具有指定的相同胺基酸殘基之百分比, 如使用序列比較演算法或藉由人工比對及目視檢查所量測。

「免疫原性」肽或「免疫原性」表位或「肽表位」係包含等位基因特異性基序使得肽將結合HLA分子並誘導細胞調介性或體液性反應(例如, 細胞毒性T淋巴球(CTL)、輔助T淋巴球(HTL)及/或B淋巴球反應)之肽。因此, 本文所闡述之免疫原性肽能結合至適當HLA分子且此後誘導對肽之CTL (細胞毒性)反應或HTL (及體液性)反應。

如本文所用「嵌合抗原受體」或「CAR」係指抗原結合蛋白, 其包括免疫球蛋白抗原結合結構域(例如, 免疫球蛋白可變結構域)及T細胞受

體(TCR)恆定結構域。如本文所用TCR多肽之「恆定結構域」包括膜近端TCR恆定結構域，且亦可包括TCR跨膜結構域及/或TCR胞質尾區。例如，在一些實施例中，CAR係包括以下之二聚體：第一多肽，其包含連接至TCR.β.恆定結構域之免疫球蛋白重鏈可變結構域；及第二多肽，其包含連接至TCRα恆定結構域之免疫球蛋白輕鏈可變結構域(例如，κ或λ可變結構域)。在一些實施例中，CAR係包括以下之二聚體：第一多肽，其包含連接至TCRα恆定結構域之免疫球蛋白重鏈可變結構域；及第二多肽，其包含連接至TCRβ恆定結構域之免疫球蛋白輕鏈可變結構域(例如，κ或λ可變結構域)。

片語「經分離」或「生物純」係指實質上或基本上不含通常伴隨如以天然狀態發現之材料之組份之材料。因此，本文所闡述之經分離肽不含通常與其原位環境中之肽相關之材料之一部分或所有。「經分離」表位係指不包括衍生表位之抗原之整體序列之表位。通常，「經分離」表位不會使產生在天然序列之整個長度內具有100%一致性之序列之其他胺基酸殘基附接至其。天然序列可為諸如衍生表位之腫瘤相關性抗原等序列。因此，術語「經分離係指自其原有環境(例如，若其為天然存在則為天然環境)移出之材料。例如，活動物中所存在之天然多核苷酸或多肽並非分離的，但自天然系統中之一些或所有共存材料分離之相同多核苷酸或肽係分離的。此一多核苷酸可為載體之一部分，及/或此一多核苷酸或肽可為組合物之一部分，且仍係「分離的」，其中該載體或組合物不為其天然環境之一部分。經分離RNA分子包括活體內或活體外之本文所述DNA分子之RNA轉錄本，且進一步包括以合成方式產生之該等分子。

「主要組織相容性複合體」或「MHC」係在控制負責生理免疫反應

之細胞相互作用中起作用之基因簇。在人類中，MHC複合體亦稱為人類白血球抗原(HLA)複合體。對於MHC及HLA複合體之詳細闡述，參見Paul, FUNDAMENTAL Immunology, 3.sup.RD ED., Raven Press, New York (1993)。

「天然」或「野生型」序列係指在自然界中發現之序列。此一序列實質上可包含較長序列。

「T細胞表位」應理解為意指可由呈肽呈遞MHC分子或MHC複合體形式之I或II類MHC分子結合且然後以此形式分別被細胞毒性T-淋巴球或T-輔助細胞識別及結合之肽序列。

「受體」應理解為意指能結合配體之生物分子或分子群組。受體可用於在細胞、細胞形成或生物體中傳遞資訊。受體包含至少一個受體單元，例如，其中每一受體單元可由蛋白分子組成。受體具有與配體之結構互補之結構且可作為結合伴侶與配體複合。資訊具體而言係藉由在將配體複合於細胞之表面上之後改變受體之構象來傳遞。在一些實施例中，受體應理解為具體而言意指能與配體、具體而言具有適宜長度之肽或肽片段形成受體/配體複合體之I類及II類MHC之蛋白質。

「配體」應理解為意指具有與受體之結構互補之結構且能與此受體形成複合體之分子。在一些實施例中，配體應理解為意指在胺基酸序列中具有適宜長度及適宜結合基序，使得肽或肽片段能與I類MHC或II類MHC之蛋白形成複合體之肽或肽片段。

在一些實施例中，「受體/配體複合體」亦應理解為意指包括I類或II類肽呈遞或肽片段呈遞MHC分子之「受體/肽複合體」或「受體/肽片段複合體」。

「主要組織相容性複合體(MHC)之蛋白質或分子」、「MHC分子」、「MHC蛋白」或「HLA蛋白」應理解為意指能結合自蛋白質抗原之蛋白質水解裂解產生之肽且代表潛在淋巴球表位(例如，T細胞表位及B細胞表位)之蛋白質，其將該等肽運輸至細胞表面並在此將其呈遞至特定細胞、具體而言細胞毒性T-淋巴球、T-輔助細胞或B細胞。基因體中之主要組織相容性複合體包含遺傳區，在細胞表面上表現之該遺傳區基因產物對於結合及呈遞內源性及/或外來抗原及因此調控免疫過程至關重要。將主要組織相容性複合體歸類為編碼不同蛋白質之兩個基因組，即I類MHC之分子及II類MHC之分子。兩個MHC類別之細胞生物學及表現型式適於該等不同的作用。

術語「肽」及「肽表位」可與「寡肽」在本說明書中可互換使用以指定一系列彼此通常由毗鄰胺基酸殘基之 α -胺基與羧基之間之肽鍵連接之殘基。

「合成肽」係指自非天然來源獲得之(例如人造的)肽。該等肽可使用諸如化學合成或重組體DNA技術等方法產生。「合成肽」包括「融合蛋白」。

「PanDR結合」肽、「PanDR結合表位」係結合一種以上II類HLA DR分子之分子之家族之成員。

「醫藥上可接受」通常係指非毒性、惰性及/或生理上相容的組合物或組合物之組份。

「醫藥賦形劑」或「賦形劑」包含諸如佐劑、載劑、pH調節劑及緩衝劑、張力調節劑、潤濕劑、防腐劑及諸如此類等材料。「醫藥賦形劑」係在醫藥上可接受之賦形劑。

術語「基序」係指具有經定義長度之胺基酸序列中之殘基型式，例如，對於I類HLA基序而言長度小於約15個胺基酸殘基或長度小於約13個胺基酸殘基(例如，約8至約13個胺基酸殘基(例如，8、9、10、11、12或13個))之肽，及對於II類HLA基序而言約6至約25個胺基酸殘基(例如，6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25個)，其係由特定HLA分子識別。對於由給定人類HLA等位基因編碼之每一HLA蛋白，基序通常係不同的。該等基序之一級及二級錨定殘基之型式有所不同。在一些實施例中，I類MHC基序鑑別具有9、10或11個胺基酸殘基之長度之肽。

「超基序」係由兩個或更多個HLA等位基因編碼之HLA分子之共有之肽結合特異性。在一些實施例中，本文所闡述之具有超基序之肽可以高的或中等親和力(如本文所定義)由兩種或更多種HLA抗原識別。

如本文所用術語「天然」係指自然界中可發現之物體之事實。例如，存在於有機體(包括病毒)中可自自然界中之來源分離且未由人在實驗室中有意修飾之肽或核苷酸序列係天然存在的。

根據本發明，術語「疫苗」係指在投與後會誘導免疫反應(例如，細胞或體液性免疫反應)之醫藥製劑(醫藥組合物)或產物，其可識別並攻擊病原體或患病細胞(例如癌細胞)。疫苗可用於預防或治療疾病。術語「個別化癌症疫苗」或「個人化癌症疫苗」係關於具體癌症患者，且意味著癌症疫苗適於個別癌症患者之需要或特殊情況。

「保護性免疫反應」或「治療性免疫反應」係指對衍生自致病性抗原(例如，腫瘤抗原)之抗原之CTL及/或HTL反應，其以一定方式預防或至少部分地阻止疾病症狀、副作用或進展。免疫反應亦可包括可藉由刺激輔

助T細胞來促進之抗體反應。

「抗原處理」或「處理」係指將多肽或抗原降解為處理產物(該等處理產物係該多肽或抗原之片段(例如，將多肽降解為肽))及使該等片段中之一或多者(例如，經由結合)與MHC分子締合以由細胞(例如，抗原呈遞細胞)呈遞至特異性T細胞。

「抗原呈遞細胞」(APC)係呈遞與其細胞表面上之MHC分子締合之蛋白質抗原之肽片段之細胞。一些APC可活化抗原特異性T細胞。專業抗原呈遞細胞在內化抗原方面非常有效，其係藉由吞噬作用或受體調介之胞吞作用且然後在其膜上展現結合至II類MHC分子之抗原之片段達成。T細胞識別抗原呈遞細胞膜上之抗原-II類MHC分子複合體並與其相互作用。然後藉由抗原呈遞細胞產生另一共刺激信號，引起T細胞之活化。共刺激分子之表現係專業抗原呈遞細胞之定義性特徵。

專業抗原呈遞細胞之主要類型係樹突細胞，其具有最廣泛範圍的抗原呈遞，且可能係最重要的抗原呈遞細胞；巨噬細胞、B細胞及某些經活化上皮細胞。

樹突細胞(DC)係經由I類及II類MHC抗原呈遞路徑呈遞捕獲在T細胞之周邊組織中之抗原之白血球群。眾所周知樹突細胞係免疫反應之有效誘導物且該等細胞之活化係誘導抗腫瘤免疫性之關鍵步驟。

將樹突細胞方便性地分類為「不成熟的」及「成熟的」細胞，其可用作區分兩個經充分描述表型之簡單方式。然而，此命名不應視為排除分化之所有可能的中間階段。

不成熟的樹突細胞描述為具有高抗原攝取及處理能力之抗原呈遞細胞，其與Fey受體及甘露糖受體之高表現相關。成熟表型通常藉由該等標

記物之較低表現及負責T細胞活化之細胞表面分子(例如I類及II類MHC)、黏著分子(例如CD54及CD11)及共刺激分子(例如CD40、CD80、CD86及4-1BB)之高表現來描述。

術語「殘基」係指藉由醯胺鍵或醯胺鍵模擬物納入肽或蛋白質中之胺基酸殘基或胺基酸模擬殘基或編碼胺基酸或胺基酸模擬物之核酸(DNA或RNA)。

用於闡述肽或蛋白質之命名法遵循習用實踐，其中每一胺基酸殘基之胺基存在於左側(胺基-或N-末端)且羧基存在於右側(羧基-或C-末端)。當在肽表位中提及胺基酸殘基位置時，以胺基至羧基方向對其進行編號，其中1位係位於表位或表位為一部分之肽或蛋白之胺基末端處之殘基。

在代表本發明之所選特定實施例之式中，胺基-末端及羧基-末端基團儘管未明確顯示，但除非另外指定，否則其呈在生理pH值下可假定之形式。在胺基酸結構式中，每一殘基通常由標準三字母或單字母名稱來表示。胺基酸殘基之L-形式係由大寫單字母或三字母符號之大寫第一字母表示，且彼等具有D-形式之胺基酸殘基之D-形式係由小寫單字母或小寫三字母符號來表示。然而，當使用沒有大寫字母的三字母符號或全名時，其可指L胺基酸殘基。甘胺酸沒有不對稱碳原子且簡單地稱作「Gly」或「G」。本文所述肽之胺基酸序列通常係使用標準單字母符號來命名。(A，丙胺酸；C，半胱胺酸；D，天冬胺酸；E，麩胺酸；F，苯丙胺酸；G，甘胺酸；H，組胺酸；I，異白胺酸；K，離胺酸；L，白胺酸；M，甲硫胺酸；N，天冬醯胺；P，脯胺酸；Q，麩醯胺酸；R，精胺酸；S，絲胺酸；T，蘇胺酸；V，纈胺酸；W，色胺酸；及Y，酪胺酸)。

術語「多核苷酸」及「核酸」在本文中可互換使用且係指具有任一

長度之核苷酸之聚合物，且包括DNA及RNA，例如，mRNA。核苷酸可為去氧核糖核苷酸、核糖核苷酸、經修飾核苷酸或鹼基及/或其類似物或可藉由DNA或RNA聚合酶納入聚合物中之任何受質。在一些實施例中，多核苷酸及核酸可為活體外轉錄之mRNA。在一些實施例中，使用本發明方法投與之多核苷酸係mRNA。

術語「一致」或「一致性」百分比在兩種或更多種核酸或多肽之情況下係指在比較並比對(若需要，引入空位)以獲得最大對應性時，兩個或更多個序列或子序列相同或具有指定百分比之相同核苷酸或胺基酸殘基，而不將任何保守胺基酸取代視為序列一致性之一部分。一致性百分比可使用序列比較軟體或算法或藉由目視檢查來量測。可用於比對胺基酸或核苷酸序列之各種算法及軟體已為業內所熟知。該等包括(但不限於)BLAST、ALIGN、Megalign、BestFit、GCG Wisconsin Package及其變化形式。在一些實施例中，本文所闡述之兩種核酸或多肽實質上一致，意味著當比較並比對以獲得最大對應性時，其具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%之核苷酸或胺基酸殘基一致性且在一些實施例中具有至少95%、96%、97%、98%、99%之核苷酸或胺基酸殘基一致性，如使用序列比較算法或藉由目視檢查所量測。在一些實施例中，在具有至少約10、至少約20、至少約40至60個殘基、至少約60至80個殘基之長度或期間之任一整數個殘基之序列之區中存在一致性。在一些實施例中，在長於60-80個殘基(例如至少約80-100個殘基)之區中存在一致性，且在一些實施例中，在所比較序列之全長(例如核苷酸序列之編碼區)內序列實質上一致。

保守胺基酸取代係一個胺基酸殘基經具有類似側鏈之另一胺基酸殘

基替代者。業內已定義具有類似側鏈之胺基酸殘基之家族，包括具有鹼性側鏈之胺基酸(例如，離胺酸、精胺酸、組胺酸)、具有酸性側鏈之胺基酸(例如，天冬胺酸、麩胺酸)、具有不帶電極性側鏈之胺基酸(例如，甘胺酸、天冬醯胺、麩醯胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、酪胺酸、半胱胺酸)、具有非極性側鏈之胺基酸(例如，丙胺酸、纈胺酸、白胺酸、異白胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸、甲硫胺酸、色胺酸)、具有 β 分枝側鏈之胺基酸(例如，蘇胺酸、纈胺酸、異白胺酸)及具有芳香族側鏈之胺基酸(例如，酪胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、組胺酸)。例如，用苯丙胺酸取代酪胺酸係保守取代。鑑別不消除肽功能之核苷酸及胺基酸保守取代之方法已為業內所熟知。

如本文所用「載體」意指構築體，其能在宿主細胞中遞送且通常表現一或多種所關注基因或序列。載體之實例包括(但不限於)病毒載體、裸DNA或RNA表現載體、質體、黏粒或噬菌體載體、與陽離子縮合劑相關之DNA或RNA表現載體、囊封於脂質體中之DNA或RNA表現載體。

「經分離之」多肽、抗體、多核苷酸、載體、細胞或組合物係呈在自然界中未發現之形式之多肽、抗體、多核苷酸、載體、細胞或組合物。經分離多肽、抗體、多核苷酸、載體、細胞或組合物包括已純化到不再呈在自然界中發現之形式之程度的彼等。在一些實施例中，經分離之多肽、抗體、多核苷酸、載體、細胞或組合物實質上係純的。在一些實施例中，「經分離之多核苷酸」涵蓋包含在PCR或定量PCR反應中擴增之多核苷酸之PCR或定量PCR反應。

如本文所用術語「實質上純」係指為至少50%純(即，不含污染物)、至少90%純、至少95%純、至少98%純或至少99%純之材料。

術語「個體」係指任一動物(例如，哺乳動物)，包括(但不限於)人

類、非人類靈長類動物、犬、貓、齧齒類動物及諸如此類，其係具體治療之接受者。通常，術語「個體」及「患者」在本文中在提及人類個體時可互換使用。

術語「有效量」或「治療有效量」或「治療效應」係指有效「治療」個體或哺乳動物之疾病或病症之治療劑之量。治療有效量之藥物具有治療效應且因此可預防疾病或病症之發生；減慢疾病或病症之發生；減慢疾病或病症之進展；在一定程度上減輕與疾病或病症相關之症狀中之一或多者；降低發病率及死亡率；改良生活品質；或該等效應之組合。

術語「治療(treating或treatment或to treat)」或「緩和(alleviating或to alleviate)」係指1)治癒、減慢、減輕經診斷病理學病況或病症之症狀及/或停止該經診斷病理學病況或病症之進展之治療措施及2)預防或減慢靶向病理學病況或病症之發生之防禦或預防措施。因此，需要治療之彼等包括已患病症之彼等；易於患該病症之彼等；及在其中應預防該病症之彼等。

除非上下文另外明確指示，否則本發明及隨附申請專利範圍中所用單數形式「一(a或an)」及「該」包括複數形式。

應瞭解諸如「包含(comprises、comprised、comprising)」及諸如此類等術語可具有在美國專利法中所賦予其之含義；例如，其可指「包括(includes、included、including)」及諸如此類；且諸如「基本上由……組成(consisting essentially of及consists essentially of)」等術語具有在美國專利法中所賦予其之含義，例如，其容許未明確列舉之要素，但不包括在先前技術中發現或影響本發明之基本或新穎特徵之要素。本文中之內容皆不欲作為允諾。

如本文中在諸如「A及/或B」等片語中使用之術語「及/或」意欲包括A及B、A或B、A (單獨)及B(單獨)。同樣，如在諸如「A、B及/或C」等片語中使用之術語「及/或」意欲涵蓋以下實施例中之每一者：A、B及C；A, B或C；A或C；A或B；B或C；A及C；A及B；B及C；A (單獨)；B (單獨)；及C (單獨)。

II. 新抗原

研發治癒性及腫瘤特異性免疫療法之關鍵障礙之一係鑑別及選擇用以避免自體免疫性的高度特異性及侷限性腫瘤抗原。在惡性細胞內因遺傳改變(例如，倒轉、易位、缺失、誤義突變、剪接位點突變等)會產生腫瘤新抗原，其代表腫瘤特異性最強的抗原種類。由於鑑別出新抗原、選擇最佳化抗原及產生用於疫苗或免疫原性組合物中之新抗原中之技術困難，因此新抗原極少用於癌症疫苗或免疫原性組合物。該等問題可藉由以下來解決：鑑別贅瘤形成/腫瘤中之突變，該等突變是以DNA層面存在於腫瘤中但不存在於大部分患癌個體之匹配種系試樣中；用一或多種肽-MHC結合預測算法分析經鑑別突變以生成複數個在贅瘤形成/腫瘤內表現且結合至大部分患者之HLA等位基因之新抗原T細胞表位；及合成複數種選自所有新抗原肽之系列及預測結合肽之新抗原肽用於適合治療大部分患癌個體之癌症疫苗或免疫原性組合物中。

例如，將肽測序資訊轉換為治療性疫苗可包括預測可結合至大部分個體之HLA分子之突變肽。有效選擇哪些具體突變可用作免疫原需要能預測哪些突變肽可有效結合至大部分患者之HLA等位基因。最近，使用經驗證結合肽及非結合肽之基於神經網絡之學習方法提高了用於主要HLA-A及-B等位基因之預測算法之準確度。然而，即使使用先進的基於神經網絡

之算法來編碼HLA-肽結合規則，若干因素限制預測HLA等位基因上存在之肽之能力。

例如，將肽測序資訊轉換為治療性疫苗可包括將藥物調配為長肽之多表位疫苗。靶向與實際上儘可能多的突變表位利用免疫系統之巨大容量防止藉由下調免疫靶向基因產物而發生免疫逃逸之機會，及補償表位預測方法之已知不準確性。合成肽提供有用之有效製備多種免疫原並將突變體表位之鑑別快速轉換為有效疫苗之方式。肽可輕易地以化學方式合成且可輕易地利用不含污染性細菌或動物物質之試劑加以純化。小尺寸容許充分聚焦於蛋白質之突變區上且亦減少與其他組份(未突變蛋白或病毒載體抗原)不相關抗原性競爭。

例如，將肽測序資訊轉換為治療性疫苗可包括與強疫苗佐劑組合。有效疫苗可能需要強佐劑來發動免疫反應。例如，TLR3及MDA5及RIG3之RNA解旋酶-結構域之激動劑聚-ICLC已顯示疫苗佐劑之若干令人滿意的性質。該等性質包括在活體內誘導免疫細胞之局部及全身活化，產生刺激性趨化介素及細胞介素，及刺激DC之抗原-呈遞。此外，聚-ICLC可在人類中誘導持久CD4+及CD8+反應。重要地，在接種有聚-ICLC之個體及已接受高度有效的複製勝任性黃熱病疫苗之志願者中觀察到轉錄及信號轉導路徑上調之驚人相似性。另外，在最近的1期研究中，>90%之經聚-ICLC與NYESO-1肽疫苗(除Montanide以外)之組合免疫之卵巢癌患者顯示CD4+及CD8+ T細胞之誘導，以及對該肽之抗體反應。同時，聚ICLC迄今已在25個以上臨床試驗中廣泛測試且展現相對良性毒性概況。

申請者已在以下基因中發現了突變事件：

ABL1、AC011997、ACVR2A、AFP、AKT1、ALK、ALPPL2、

ANAPC1、APC、ARID1A、AR、AR-v7、ASCL2、 β 2M、BRAF、BTK、C15ORF40、CDH1、CLDN6、CNOT1、CT45A5、CTAG1B、DCT、DKK4、EEF1B2、EEF1DP3、EGFR、EIF2B3、env、EPHB2、ERBB3、ESR1、ESRP1、FAM111B、FGFR3、FRG1B、GAGE1、GAGE10、GATA3、GBP3、HER2、IDH1、JAK1、KIT、KRAS、LMAN1、MABEB16、MAGEA1、MAGEA10、MAGEA4、MAGEA8、MAGEB17、MAGEB4、MAGEC1、MEK、MLANA、MLL2、MMP13、MSH3、MSH6、MYC、NDUFC2、NRAS、PAGE2、PAGE5、PDGFR α 、PIK3CA、PMEL、pol 蛋白、POLE、PTEN、RAC1、RBM27、RNF43、RPL22、RUNX1、SEC31A、SEC63、SF3B1、SLC35F5、SLC45A2、SMAP1、SMAP1、SPOP、TFAM、TGFR2、THAP5、TP53、TTK、TYR、UBR5、VHL、XPOT、EEF1DP3:FRY 融合多肽、EGFR:SEPT14 融合多肽、EGFRVIII 缺失多肽、EML4:ALK 融合多肽、NDRG1:ERG 融合多肽、AC011997.1:LRRC69 融合多肽、RUNX1(ex5)-RUNX1T1 融合多肽、TMPRSS2:ERG 融合多肽、NAB:STAT6 融合多肽、NDRG1:ERG 融合多肽、PML:RARA 融合多肽、PPP1R1B:STARD3 融合多肽、MAD1L1:MAFK 融合多肽、FGFR3:TAC 融合多肽、FGFR3:TACC3 融合多肽、BCR:ABL 融合多肽、C11orf95:RELA 融合多肽、CBFB:MYH11 融合多肽、CBFB:MYH11 融合多肽、CD74:ROS1 融合多肽、CD74:ROS1 融合多肽、ERVE-4:蛋白酶、ERVE-4:反轉錄酶、ERVE-4:反轉錄酶、ERVE-4:未知、ERVH-2 基質蛋白、ERVH-2: gag、ERVH-2: 反轉錄病毒基質、ERVH48-1: 外殼蛋白、ERVH48-1: 合胞素、ERVH-1 套膜蛋白、

ERVK-5 gag、ERVK-5 env、ERVK-5 pol、EBV A73、EBV BALF3、EBV BALF4、EBV BALF5、EBV BARF0、EBV LF2、EBV RPMS1、HPV-16、HPV-16 E7及HPV-16 E6。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原係由 β 2M、BTK、EGFR、GATA3、KRAS、MLL2、TMPRSS2:ERG融合多肽或TP53中之突變事件引起的。

新抗原多肽

在態樣中，本發明提供包含表1或2之腫瘤特異性突變之經分離肽。該等肽及多肽在本文中稱作「新抗原肽」或「新抗原多肽」。術語「肽」在本說明書中可與「突變體肽」及「新抗原肽」互換使用以指定一系列彼此通常藉由在毗鄰胺基酸之 α -胺基與羧基之間之肽鍵連接之殘基(通常L-胺基酸)。類似地，術語「多肽」在本說明書中可與「突變體多肽」及「新抗原多肽」互換使用以指定一系列彼此通常藉由在毗鄰胺基酸之 α -胺基與羧基之間之肽鍵連接之殘基(例如L-胺基酸)。多肽或肽可具有各個長度，其呈中性(不帶電)形式或呈作為鹽之形式，且不含諸如醮基化、側鏈氧化或磷酸化等修飾或含有該等修飾，經受修飾不破壞如本文所闡述之多肽之生物活性之條件。

在一些實施例中，使用測序方法來鑑別腫瘤特異性突變。根據本發明可使用任一適宜測序方法，例如，次世代定序(NGS)技術。未來第三代測序方法可能取代NGS技術以提高該方法之測序步驟之速度。出於澄清目的：術語「次世代定序」或「NGS」在本發明之上下文中意味著所有新穎高通量測序技術皆與稱為Sanger化學之「習用」測序方法相反，其係藉由沿整個基因體將整個基因體斷裂為小碎片隨機平行讀取核酸模板。該等

NGS技術(亦稱為大量平行測序技術)能在極短時間段內(例如在1-2週內，例如，在1-7天內或在短於24小時內)遞送全基因體、外顯子體、轉錄體(基因體之所有轉錄序列)或甲基體(methylome) (基因體之所有甲基化序列)之核酸序列資訊，且原則上容許單細胞測序方法。在本發明之上下文中可使用可自市面購得或在文獻中提及之多個NGS平臺，例如在WO 2012/159643中詳細闡述之彼等。

在某些實施例中，本文所闡述之新抗原肽分子可包含(但不限於)約5個、約6個、約7個、約8個、約9個、約10個、約11個、約12個、約13個、約14個、約15個、約16個、約17個、約18個、約19個、約20個、約21個、約22個、約23個、約24個、約25個、約26個、約27個、約28個、約29個、約30個、約31個、約32個、約33個、約34個、約35個、約36個、約37個、約38個、約39個、約40個、約41個、約42個、約43個、約44個、約45個、約46個、約47個、約48個、約49個、約50個、約60個、約70個、約80個、約90個、約100個、約110個、約120個或更多個胺基酸殘基，及其中衍生之任一範圍。在具體實施例中，新抗原肽分子等於或小於100個胺基酸。

在一些實施例中，本文針對I類MHC所闡述之新抗原肽及多肽具有13個殘基或更小之長度且通常由介於約8個與約11個之間之殘基、具體而言9或10個殘基組成。在一些實施例中，本文針對II類MHC所闡述之新抗原肽及多肽具有9-24個殘基之長度。

可以若干方式設計較長新抗原肽。在一些實施例中，當預測或已知HLA結合肽時，較長新抗原肽可由以下組成：(1)朝向每一相應基因產物之N-及C-末端延伸2-5個胺基酸之個別結合肽；或(2)結合肽中之一部分或

全部與各自之延伸序列拼接。在其他實施例中，當測序揭露存在於腫瘤中之長(>10個殘基)新表位序列(例如歸因於產生新穎肽序列之框移、通讀或內含子納入)時，較長新抗原肽可由整段呈單一較長肽或若干重疊較長肽之新穎腫瘤特異性胺基酸組成。在一些實施例中，推測使用較長肽容許患者細胞進行內源性處理且可引起T細胞反應之更有效抗原呈遞及誘導。在一些實施例中，可使用兩種或更多種肽，其中該等肽重疊且平鋪於長的新抗原肽上方。

在一些實施例中，新抗原肽及多肽結合HLA蛋白(例如，I類HLA或II類HLA)。在特定實施例中，新抗原肽及多肽以大於相應野生型肽之親和力結合HLA蛋白。在特定實施例中，新抗原肽或多肽具有至少小於5000 nM、至少小於500 nM、至少小於100 nM、至少小於50 nM或更小之IC₅₀。

在一些實施例中，新抗原肽可具有約8及約50個胺基酸殘基之長度或約8及約30個、約8及約20個、約8及約18個、約8及約15個或約8及約12個胺基酸殘基之長度。在一些實施例中，新抗原肽可具有約8及約500個胺基酸殘基之長度或約8及約450個、約8及約400個、約8及約350個、約8及約300個、約8及約250個、約8及約200個、約8及約150個、約8及約100個、約8及約50個或約8及約30個胺基酸殘基之長度。

在一些實施例中，新抗原肽可具有至少8個、9個、10個、11個、12個、13個、14個、15個、16個、17個、18個、19個、20個、21個、22個、23個、24個、25個、26個、27個、28個、29個、30個、31個、32個、33個、34個、35個、36個、37個、38個、39個、40個、41個、42個、43個、44個、45個、46個、47個、48個、49個、50個或更多個胺基

酸殘基之長度。在一些實施例中，新抗原肽可具有至少8個、9個、10個、11個、12個、13個、14個、15個、16個、17個、18個、19個、20個、21個、22個、23個、24個、25個、26個、27個、28個、29個、30個、31個、32個、33個、34個、35個、36個、37個、38個、39個、40個、41個、42個、43個、44個、45個、46個、47個、48個、49個、50個、55個、60個、70個、80個、90個、100個、150個、200個、250個、300個、350個、400個、450個、500個或更多個胺基酸殘基之長度。在一些實施例中，新抗原肽可具有至多8個、9個、10個、11個、12個、13個、14個、15個、16個、17個、18個、19個、20個、21個、22個、23個、24個、25個、26個、27個、28個、29個、30個、31個、32個、33個、34個、35個、36個、37個、38個、39個、40個、41個、42個、43個、44個、45個、46個、47個、48個、49個、50個或更少胺基酸殘基之長度。在一些實施例中，新抗原肽可具有至多8個、9個、10個、11個、12個、13個、14個、15個、16個、17個、18個、19個、20個、21個、22個、23個、24個、25個、26個、27個、28個、29個、30個、31個、32個、33個、34個、35個、36個、37個、38個、39個、40個、41個、42個、43個、44個、45個、46個、47個、48個、49個、50個、55個、60個、70個、80個、90個、100個、150個、200個、250個、300個、350個、400個、450個、500個或更少胺基酸殘基之長度。

在一些實施例中，新抗原肽之總長度為至少8個、至少9個、至少10個、至少11個、至少12個、至少13個、至少14個、至少15個、至少16個、至少17個、至少18個、至少19個、至少20個、至少21個、至少22個、至少23個、至少24個、至少25個、至少26個、至少27個、至少28

個、至少29個、至少30個、至少40個、至少50個、至少60個、至少70個、至少80個、至少90個、至少100個、至少150個、至少200個、至少250個、至少300個、至少350個、至少400個、至少450個或至少500個胺基酸。

在一些實施例中，新抗原肽之總長度為至多8個、至多9個、至多10個、至多11個、至多12個、至多13個、至多14個、至多15個、至多16個、至多17個、至多18個、至多19個、至多20個、至多21個、至多22個、至多23個、至多24個、至多25個、至多26個、至多27個、至多28個、至多29個、至多30個、至多40個、至多50個、至多60個、至多70個、至多80個、至多90個、至多100個、至多150個、至多200個、至多250個、至多300個、至多350個、至多400個、至多450個或至多500個胺基酸。

在一些實施例中，新抗原肽可具有約0.5及約12、約2至約10或約4及約8之pI值。在一些實施例中，新抗原肽可具有至少4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5或更大之pI值。在一些實施例中，新抗原肽可具有至多4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5或更小之pI值。

在一些實施例中，新抗原肽可具有介於約1pM與約1mM、約100pM與約500μM、約500pM與約10μM、約1nM與約1μM或約10nM與約1μM之間之HLA結合親和力。在一些實施例中，新抗原肽可具有至少2 μM、3 μM、4 μM、5 μM、6 μM、7 μM、8 μM、9 μM、10 μM、15 μM、20 μM、25 μM、30 μM、35 μM、40 μM、45 μM、50 μM、55 μM、60 μM、65 μM、70 μM、75 μM、80 μM、85 μM、90 μM、95 μM、100 μM、150 μM、200 μM、250 μM、300 μM、350 μM、400 μM、450

μM 、500 μM 、550 μM 、600 μM 、700 μM 、800 μM 、900 μM 或更大之HLA結合親和力。在一些實施例中，新抗原肽可具有至多2 μM 、3 μM 、4 μM 、5 μM 、6 μM 、7 μM 、8 μM 、9 μM 、10 μM 、15 μM 、20 μM 、25 μM 、30 μM 、35 μM 、40 μM 、45 μM 、50 μM 、55 μM 、60 μM 、65 μM 、70 μM 、75 μM 、80 μM 、85 μM 、90 μM 、95 μM 、100 μM 、150 μM 、200 μM 、250 μM 、300 μM 、350 μM 、400 μM 、450 μM 、500 μM 、550 μM 、600 μM 、700 μM 、800 μM 、900 μM 之HLA結合親和力。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽可包含業內熟知之彼等載劑，例如，甲狀腺球蛋白、白蛋白(例如人類血清白蛋白)、破傷風類毒素、聚胺基酸殘基(例如聚L-離胺酸)、聚L-麩胺酸、流行性感冒病毒蛋白、B型肝炎病毒核心蛋白及諸如此類。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽可藉由末端-NH₂醃化(例如藉由烷醃基(C₁-C₂₀)或巯基乙醃基乙醃化)、末端-羧基醃胺化(例如，氨、甲胺等)來修飾。在一些實施例中，該等修飾可提供用於連接至載體或其他分子之位點。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽可含有諸如(但不限於)以下之修飾：醃基化、側鏈氧化、生物素化、磷酸化、添加表面活性材料(例如脂質)或可經化學修飾，例如，乙醃化等。此外，肽中之鍵可能與肽鍵不同，例如，共價鍵、酯或醚鍵、二硫鍵、氫鍵、離子鍵等。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽可含有用於改變所得肽之物理性質(例如，穩定性或溶解性)之取代。例如，新抗原肽可藉由用 α -胺基丁酸(「B」)取代半胱胺酸(C)來修飾。由於半胱胺酸之化學性質，其傾

向於形成二硫橋且在結構上充分改變肽以便降低結合能力。用 α -胺基丁酸取代C不僅緩和此問題，且在某些情況中實際上改良結合及交叉結合能力。用 α -胺基丁酸取代半胱胺酸可在新抗原肽之任一殘基處進行，例如，在肽內表位或類似物之錨定或非錨定位置或在肽之其他位置進行。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽可包含胺基酸模擬物或非天然胺基酸殘基，例如D-或L-萘基丙胺酸；D-或L-苯基甘胺酸；D-或L-2-噻吩基丙胺酸；D-或L-1、-2、3-或4-萘基丙胺酸；D-或L-3噻吩基丙胺酸；D-或L-(2-吡啶基)-丙胺酸；D-或L-(3-吡啶基)-丙胺酸；D-或L-(2-吡嗪基)-丙胺酸；D-或L-(4-異丙基)-苯基甘胺酸；D-(三氟甲基)-苯基甘胺酸；D-(三氟-甲基)-苯丙胺酸；D- ρ -氟苯丙胺酸；D-或L- ρ -聯苯-苯丙胺酸；D-或L- ρ -甲氧基聯苯丙胺酸；D-或L-2-吡啶(烯丙基)丙胺酸；及D-或L-烷基丙胺酸，其中烷基可經甲基、乙基、丙基、己基、丁基、戊基、異丙基、異丁基、第二異丁基、異戊基或非酸性胺基酸殘基取代或未經取代。非天然胺基酸之芳香族環包括(例如)噻唑基、噻吩基、吡唑基、苯并咪唑基、萘基、呋喃基、吡咯基及吡啶基芳香族環。具有各種胺基酸模擬物或非天然胺基酸殘基之經修飾肽尤其有用，乃因其往往表現增加之活體內穩定性。該等肽亦可具有改良之儲放壽命或製造性質。

可以多種方式分析肽穩定性。例如，已使用肽酶及各種生物培養基(例如人類血漿及血清)來測試穩定性。例如參見，Verhoef等人，*Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinetics* 11:291 (1986)。本文所闡述肽之半衰期可便捷地使用25%人類血清(v/v)分析來測定。方案係如下：使用前藉由離心破壞彙集之人類血清(AB型，非熱去活化)。然後用RPMI-1640或另一適宜組織培養基將血清稀釋至25%。以預定時間間隔，移除少量反應溶液並

將其添加至6%三氯乙酸(TCA)水溶液或乙醇中。使渾濁反應試樣冷卻(4℃) 15分鐘且然後旋轉以使經沈澱血清蛋白成團。然後藉由反相HPLC使用穩定性特異性層析條件確定肽之存在。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽可呈溶液、凍乾形式或可呈晶體形式。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽可藉由重組體DNA技術或化學合成以合成方式製備或可自天然來源(例如天然腫瘤或致病性生物體)分離。表位可個別地合成或在肽中直接或間接接合。儘管本文所闡述之新抗原肽將實質上不含其他天然宿主細胞蛋白及其片段，但在一些實施例中，肽可以合成方式偶聯以與天然片段或粒子接合。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽可以眾多種方式來製備。在一些實施例中，肽可在溶液中或在固體載體上根據習用技術合成。各種自動合成器可自市面購得且可根據已知方案使用。(例如參見，Stewart及Young, SOLID PHASE PEPTIDE SYNTHESIS, 2D. ED., Pierce Chemical Co., 1984)。另外，個別肽可使用化學連接來接合以產生仍在本發明之界限內之較大肽。

另一選擇為，可採用重組DNA技術，其中編碼肽之核苷酸序列係插入表現載體中、轉變或轉染至適當宿主細胞中且在適於表現之條件下培養。該等程序通常為業內已知，通常如Sambrook等人，MOLECULAR CLONING, A LABORATORY MANUAL, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1989)中所闡述。因此，可使用包含一或多種本文所述表位或由其組成之重組肽來呈遞適當T細胞表位。

在一態樣中，本文所闡述之本發明亦提供包含一種、至少兩種或兩

種以上新抗原肽之組合物。在一些實施例中，本文所闡述之組合物含有至少兩種不同的肽。在一些實施例中，該至少兩不同的肽係自同一多肽衍生。不同多肽意味著肽之長度、胺基酸序列或二者有變化。肽係衍生自任一已知或發現含有腫瘤特異性突變之多肽。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由具有引起天然肽之胺基酸取代之點突變之基因編碼。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由ABL基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

VADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERTDITMKHKLGG
GQYGKVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEIKH
PNLVQLLGVC (SEQ ID NO: 1)、

VADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERTDITMKHKLGG
GQYGVVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEIKH
PNLVQLLGVC (SEQ ID NO:

12)LLGVCTREPPFYIITEFMTYGNLLDYLRECNRQEVNAVVLLYMAT
QISSATEYLEKKNFIHRDLAARNCLVGENHLVKVADFGLSRLMTGDT
YTAHAGAKF (SEQ ID NO: 3)、

SLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEIKHPNLVQLLGVC
TREPPFYIIIEFMTYGNLLDYLRECNRQEVNAVVLLYMATQISSAMEYLEKKN
FIHRDLA (SEQ ID NO: 4)或

STVADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERTDITMKHKL
GGGQHGEVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEI
KHPNLVQLLG (SEQ ID NO: 5)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由**ALK**基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

SSLAMLDLLHVARDIACGCQYLEENHFIHRDIAARNCLLTCPGPGRV
AKIADFGMARDIYRASYYRKGGCAMLVPKWMPPEAFMEGIFTSKTD
TWSFGVLL (SEQ ID NO: 6)或
QVAVKTLPEVCSEQDELDFLMEALIISKFNHQNIVRCIGVSLQSLPRFI
LMELMAGGDLKSFLRETRPRPSQPSSLAMLDLLHVARDIACGCQYLE
ENHFI (SEQ ID NO: 7)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由**BRAF**基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

MIKLIDIARQTAQGMDYLHAKSIIHRDLKSNNIFLHEDLTVKIGDFGL
ATEKSRWSGSHQFEQLSGSILWMAPEVIRMQDKNPYSFQSDVYAFIGI
VLYELM (SEQ ID NO: 8)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為
DFGLATEKSR (SEQ ID NO: 144)或FGLATEKSRW (SEQ ID NO:
145)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由**BTK**基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYM
ANGSLLNYLREMRHRFQTQQLLEMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDL
AARNCLVND (SEQ ID NO: 9)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由**EEF1B2**基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

MGFGDLKSPAGLQVLNDYLADKSYIEGYVPSQADVAVFEAVSGPPPAD

LCHALRWYNHIKSYEKEKASLPGVKKALGKYGPADVEDTTGSGAT
(SEQ ID NO: 10)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為EAVSGPPPA
(SEQ ID NO: 146), FEAVSGPPP (SEQ ID NO: 147)或FEAVSGPPPA
(SEQ ID NO: 148)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由EGFR基因編碼。在相關實施
例中， $A_xB_yC_z$ 係

MSLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKT
KIIRNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGREG
VDKCNLL (SEQ ID NO: 149)或
IPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQ
LIMQLMPFGCLLDYVREHKDNIGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRL
VHRDLAA (SEQ ID NO: 12)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由ERBB3基因編碼。在相關實
施例中， $A_xB_yC_z$ 係EFSTLPLPNLRMVRGTQVYDGKF (SEQ ID NO:
150)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為RMVRGTQVY (SEQ ID NO:
151)、LPLPNLRMV (SEQ ID NO: 152)、LRMVRGTQV (SEQ ID NO:
153)、TLPLPNLRMV (SEQ ID NO: 154)、NLRMVRGTQV (SEQ ID
NO: 155)或LRMVRGTQVY (SEQ ID NO: 156)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由ESR1基因編碼。在相關實施
例中， $A_xB_yC_z$ 係

HLMAKAGLTLQQQHQRSLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLYGLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGEA (SEQ ID NO: 14)、

NQGKCVEGMVEIFDMLLATSSRFRMMNLQGEEFVCLKSIILLNSGVY
TFLPSTLKSLEEKDHIHRVLDKITDTLIHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQ
LLLILSH (SEQ ID NO: 15) 、

IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLCDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 16) 、

IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLNDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 17)或

IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKN
VVPLSDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSL
QKYYITGE (SEQ ID NO: 18) 。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由**FGFR3**基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

HRIGGIKLRHQQWSLVMESVVPSDRGNYTCVVENKFGSIRQTYTLDV
LERCPHRPILQAGLPANQTAVLGSDVEFHCKVYSDAQPHIQWLKHVE
VNGSKVG (SEQ ID NO: 19) 。在一些相關實施例中，新抗原肽不為
DVLERCPCR (SEQ ID NO: 157) 、LERCPHRPI (SEQ ID NO: 158) 、
CPHRPILQA (SEQ ID NO: 159)或LERCPHRPIL (SEQ ID NO: 160) 。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由**FRG1B**基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

AVKLSDSRIALKSGYGKYLGINDELVGHSDAIGPREQWEPVFQNGK
MALASNSCFIRCNEAGDIEAKSKTAGEEEMIKIRSCAEKETKKKDDI

PEEDKG (SEQ ID NO: 20)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為
SASNSCFIR (SEQ ID NO: 161)、LSASNSCFI (SEQ ID NO: 162)、
ALSASNSCF (SEQ ID NO: 163)或FQNGKMALSA (SEQ ID NO: 164)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由HER2基因編碼。在相關實施
例中， $A_xB_yC_z$ 係

GSGAFGTVYKGIWIPDGENVKIPVAIKVLRENTSPKANKEILDEAYV
MAGLGSPYVSRLLGICLTSTVQLVTQLMPYGCLLDHVRENRRGLGS
QDLLNWCM (SEQ ID NO: 21)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由IDH1基因編碼。在相關實施
例中， $A_xB_yC_z$ 係

RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRLVSGWVKPIII
GHHAYGDQYRATDFVVPGP GKVEITYTPSDGTQKVTYLVHNFEEGG
GVAMGM (SEQ ID NO: 22)、

RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRLVSGWVKPIII
GCHAYGDQYRATDFVVPGP GKVEITYTPSDGTQKVTYLVHNFEEGG
GVAMGM (SEQ ID NO: 23)、

RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRLVSGWVKPIII
GGHAYGDQYRATDFVVPGP GKVEITYTPSDGTQKVTYLVHNFEEGG
GVAMGM (SEQ ID NO: 24)或

RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRLVSGWVKPIII
GSHAYGDQYRATDFVVPGP GKVEITYTPSDGTQKVTYLVHNFEEGG
GVAMGM (SEQ ID NO: 25)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為
PIIIGHHAY (SEQ ID NO: 165)、GHHAYGDQY (SEQ ID NO: 166)、

KPIIGHHAY (SEQ ID NO: 167)、IGHHAYGDQY (SEQ ID NO: 168)、
PIIIGCHAY (SEQ ID NO: 169)、GCHAYGDQY (SEQ ID NO: 170)、
KPIIIGCHAY (SEQ ID NO: 171)、IGCHAYGDQY (SEQ ID NO: 172)、
PIIIGGHAY (SEQ ID NO: 173)、GGHAYGDQY (SEQ ID NO: 174)、
KPIIIGGHAY (SEQ ID NO: 175)或IGGHAYGDQY (SEQ ID NO: 176)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由KIT基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

VEATAYGLIKSDAAMTVAVKMLKPSAHLTEREALMSELKVLSYLG
NMNANLLGACTIGGPTLVITEYCCYGDLLNFLRRKRDSFICKQEDH
AEAALYK (SEQ ID NO: 26)或

VEATAYGLIKSDAAMTVAVKMLKPSAHLTEREALMSELKVLSYLG
NMNANLLGACTIGGPTLVITEYCCYGDLLNFLRRKRDSFICKQEDH
AEAALYK (SEQ ID NO: 26)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係MEK基因。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

ISELGAGNGGVVFKVSHKPSGLVMARKLIHLEIKPAIRNQIIRELQVL
HESNSPYIVGFYGAIFYSDGEISICMEHMDGGSLDQVLKKAGRIPEQIL
GKFSI (SEQ ID NO: 27)或

LGAGNGGVVFKVSHKPSGLVMARKLIHLEIKPAIRNQIIRELQVLHEC
NSLYIVGFYGAIFYSDGEISICMEHMDGGSLDQVLKKAGRIPEQILGK
VSIKVI (SEQ ID NO: 28)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由MYC基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

MPLNVSFTNRNYDL DYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQSDLQPPAPS
EDIWKKFELLPTPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLRGDNDGG (SEQ
ID NO: 29) 、

FTNRNYDL DYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQSELQPPAPSEDIWKKF
ELLSTPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLRGDNDGGGGSFSTADQLEM
VTELLG (SEQ ID NO: 30)或

TNRNYDL DYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQSELQPPAPSEDIWKKFE
LLPIPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLRGDNDGGGGSFSTADQLEMV
TELLGG (SEQ ID NO: 31) 。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由PDGFRa基因編碼。在相關實
施例中， $A_xB_yC_z$ 係

VAVKMLKPTARSSEKQALMSELKIMTHLGPHLNIVNLLGACTKSGPI
YIIIEYCFYGDLVNYLHKNRDSFLSHHPEKPKKELDIFGLNPADESTRS
YVILS (SEQ ID NO: 32) 。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由PIK3CA基因編碼。在相關實
施例中， $A_xB_yC_z$ 係

IEEHANWSVSREAGFSYSHAGLSNRLARDNELRENDKEQLKAISTRD
PLSKITEQEKDFLWSHRHYCVTIPEILPKLLLSVKWNSRDEVAQMYC
LVKDWPP (SEQ ID NO: 33) 、

HANWSVSREAGFSYSHAGLSNRLARDNELRENDKEQLKAISTRDPLS
EITKQEKDFLWSHRHYCVTIPEILPKLLLSVKWNSRDEVAQMYCLVK
DWPPIKP (SEQ ID NO: 34)或

LFINLFSMMLGSGMPELQSFDDIAYIRKTLALDKTEQEAL EYFMKQM

NDARHGGWTTKMDWIFHTIKQHALN (SEQ ID NO: 35)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為ISTRDPLSK (SEQ ID NO: 177)、STRDPLSKI (SEQ ID NO: 178)、LSKITEQEK (SEQ ID NO: 179)、AISTRDPLSK (SEQ ID NO: 180)、SKITEQEKDF (SEQ ID NO: 181)、SEITKQEKDF (SEQ ID NO: 182)、KQEKDFLWSH (SEQ ID NO: 183)、FMKQMNDAR (SEQ ID NO: 184)、KQMNDARHG (SEQ ID NO: 185)、RHGGWTTKM (SEQ ID NO: 186)、YFMKQMNDAR (SEQ ID NO: 187)、FMKQMNDARH (SEQ ID NO: 188)、KQMNDARHGG (SEQ ID NO: 189)、QMNDARHGGW (SEQ ID NO: 190)或 ARHGGWTTKM (SEQ ID NO: 191)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由POLE基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

QRGGVITDEEETSKKIADQLDNIVDMREYDVPYHIRLSIDIETTKLPLKFRDAETDQIMMISYMGQGYLITNREIVSEDIEDFEFTPKEPEYEGPFCVFN (SEQ ID NO: 36)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為TTKLPLKFR (SEQ ID NO: 192)、RDAETDQIM (SEQ ID NO: 193)、KFRDAETDQI (SEQ ID NO: 194)、ETTKLPLKFR (SEQ ID NO: 195)或 RDAETDQIMM (SEQ ID NO: 196)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由PTEN基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

KFNCRVAQYPFEDHNPPQLELIKPFCELDLQWLSEDDNHVAAIHCKAGKGQTGVMICAYLLHRGKFLKAQEALDFYGEVRTRDKKGV TIPSQR RYVYYYSY (SEQ ID NO: 37)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為

QTGVMICAY (SEQ ID NO: 197)、GKGQTGVMI (SEQ ID NO: 198)、
GQTGVMICAY (SEQ ID NO: 199)或KAGKGQTGVM (SEQ ID NO:
200)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由RAC1基因編碼。在相關實施
例中， $A_xB_yC_z$ 係

MQAIKCVVVG DGAVGKTCLLISYTTNAFSGEYIPTVFDNYSANVMV
DGKPVNLGLWDTAGQEDYDRLRPLSYPQTVGET (SEQ ID NO: 38)。

在一些相關實施例中，新抗原肽不為TTNAFSGEY (SEQ ID NO: 201)、
FSGEYIPTV (SEQ ID NO: 202)、SGEYIPTVF (SEQ ID NO: 203)、
YTTNAFSGEY (SEQ ID NO: 204)、TTNAFSGEYI (SEQ ID NO: 205)或
FSGEYIPTVF (SEQ ID NO: 206)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由TP53基因編碼。在相關實施
例中， $A_xB_yC_z$ 係

IRVEGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNMCMNSS
CMGSMNRRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEEENL
RKKGEP (SEQ ID NO: 39)、

TYSPALNKMFCQLAKTCPVQLWVDSTPPPGTRVRAMAIYKQSQHMT
EVVRHCPHHERCSDSDGLAPPQHLIRVEGNLRVEYLDDRNTFRHSVV
VPYEPPEV (SEQ ID NO: 40)、

EGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNMCMNSSCM
GGMNQRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEEENLRK
KGEPHHE (SEQ ID NO: 41)、

EGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNMCMNSSCM

GGMNWRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEENLRK
KGEPHHE (SEQ ID NO: 42)或

PEVGSDCTTIHYNMCMNSSCMGGMNRRPILTIITLEDSSGNLLGRNSF
EVCVCACPGRDRRTEENLRKKGEPHHELPPGSTKRALPNNTSSSPQ

PKKKPL (SEQ ID NO: 43)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為

SSCMGSMNR (SEQ ID NO: 207)、GSMNRRPIL (SEQ ID NO: 208)、

MGSMNRRPI (SEQ ID NO: 209)、CNSSCMGSM (SEQ ID NO: 210)、

SMNRRPILTI (SEQ ID NO: 211)、SSCMGSMNRR (SEQ ID NO:

212)、NSSCMGSMNR (SEQ ID NO: 213)、MGSMNRRPIL (SEQ ID

NO: 214)、MCNSSCMGSM (SEQ ID NO: 215)、CMGSMNRRPI (SEQ

ID NO: 216)、TEVVRHCPH (SEQ ID NO: 217)、VVRHCPHER (SEQ

ID NO: 218)、SQHMTEVVRH (SEQ ID NO: 219)、MNQRPILTI (SEQ

ID NO: 220)、NQRPILTII (SEQ ID NO: 221)、CMGGMNQRPI (SEQ

ID NO: 222)、GMNQRPILTI (SEQ ID NO: 223)、SSCMGGMNQR

(SEQ ID NO: 224)、NQRPILTIIT (SEQ ID NO: 225)、NWRPILTII

(SEQ ID NO: 226)、SSCMGGMNW (SEQ ID NO: 227)、MGGMNWRPI

(SEQ ID NO: 228)、MNWRPILTI (SEQ ID NO: 229)、CMGGMNWRPI

(SEQ ID NO: 230)、GMNWRPILTI (SEQ ID NO: 231)、

SSCMGGMNWR (SEQ ID NO: 232)、MNWRPILTII (SEQ ID NO:

233)、NSSCMGGMNW (SEQ ID NO: 234)、NSFEVCVCA (SEQ ID

NO: 235)、EVCVCACPGR (SEQ ID NO: 236)或FEVCVCACPG (SEQ

ID NO: 237)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由具有框移突變之基因編碼。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由ACVR2A基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

GVEPCYGDKDKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDINCYDRTDC
VEKKRQP (SEQ ID NO: 83)或

GVEPCYGDKDKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDINCYDRTDC
VEKKTALKYIFVAVRAICVMKSFLIFRRWKSHSPLQIQLHLSHPITTSC
SIPWCHLC (SEQ ID NO: 84)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係C15ORF40基因。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

TAEAVNVAIAAPPSEGEANAELCRYLSKVLELRKSDVVLDKVGGLALF
FFFFETKSCSVAQAGVQWRSLGSLQPPPPGFKLFSCLSFLSSWDYRR
MPPCLANFCIFNRDGVSPCWGWS (SEQ ID NO: 85)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由CNOT1基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

LSVIIFFFVYIWHWALPLILNNHHICLMSSIILDCNSVRQSIMSVCFFFF
SVIFSTRCLTDSRYPNICWFK (SEQ ID NO: 86)或

LSVIIFFFVYIWHWALPLILNNHHICLMSSIILDCNSVRQSIMSVCFFFF
CYILNTMFDR (SEQ ID NO: 87)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由EIF2B3基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

VLVLSCDLITDVALHEVVDLFRAYDASLAMLMRKGQDSIEPVPGQK
GKKKQWSSVTSLEWTAQERGCSSWLMKQTTWMKSWSLRDPSYRSIL
EYVSTRVLWMPTSTV (SEQ ID NO: 88)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由EPHB2基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

SIQVMRAQMNQIQSVEGQPLARRPRATGR TKRCQPRDVT K KTCNSN
DGKKREWEKRKQILGGGGKYKEYFLKRILIRKAMTVLAGDKKGLGR
FMRCVQSETKAVSLQLPLGR (SEQ ID NO: 89)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由ESRP1基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

LD FLGEFATDIRTHGVH MVLNHQGRPSGDAFIQMKSADRAFM AAQK
CHKKKHEGQIC (SEQ ID NO: 90)或
LD FLGEFATDIRTHGVH MVLNHQGRPSGDAFIQMKSADRAFM AAQK
CHKKT (SEQ ID NO: 91)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由FAM11B基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

GALCKDGRFRSDIGEF EWKLKEGHKKIYGKQSMVDEVSGKVLEMDI
SKKKHYNRKISIKKLNR MKVPLMKLITRV (SEQ ID NO: 92)。在一些
相關實施例中，新抗原肽不為KLNRMKVPL (SEQ ID NO: 238)、
PLMKLITRV (SEQ ID NO: 239)、RMKVPLMKL (SEQ ID NO: 240)、
ISKKKHYNR (SEQ ID NO: 241)、SKKKHYNRK (SEQ ID NO: 242)、
KHYNRKISI (SEQ ID NO: 243)、HYNRKISIK (SEQ ID NO: 244)、
YNRKISIKK (SEQ ID NO: 245)、KISIKKLN (SEQ ID NO: 246)、
SIKKLNRMK (SEQ ID NO: 247)、LNR MKVPLM (SEQ ID NO: 248)、
ISIKKLNRM (SEQ ID NO: 249)、MKVPLMKLI (SEQ ID NO: 250)、
KLNRMKVPLM (SEQ ID NO: 251)、RMKVPLMKLI (SEQ ID NO:

252)、ISIKKLNRMK (SEQ ID NO: 253)、ISKKKHYNRK (SEQ ID NO: 254)、KHYNRKISIK (SEQ ID NO: 255)、HYNRKISIKK (SEQ ID NO: 256)、KISIKKLNRM (SEQ ID NO: 257)、SIKKLNRMKV (SEQ ID NO: 258)、LNRMKVPLMK (SEQ ID NO: 259)、KVPLMKLITR (SEQ ID NO: 260)、DISKKKHYNR (SEQ ID NO: 261)、KKHYNRKISI (SEQ ID NO: 262)、KKLNRMKVPL (SEQ ID NO: 263)或VPLMKLITRV (SEQ ID NO: 264)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由GBP3基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係
RERAQLLEEQEKTLSKLQEQARVLKER CQGESTQLQNEIQKLQKTL
KKKPRDICRIS (SEQ ID NO: 93)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由JAK1基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係
VNTLKEGKRLPCPPNCPDEVYQLMRKCWEFQPSNRTSFQNLIEGFEA
LLKTSN (SEQ ID NO: 94)或
CRPVTPSCKELADLMTRCMNYDPNQRPF FRAIMRDINKLEEQNPDIV
SEKNQQLKWTPHILKSAS (SEQ ID NO: 95)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由LMAN1基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係
DDHDVLSFLTFLTEPGKEPPTPDKEISEKEKEKYQE EFEHFQQELDK
KKRGIPEGPPRPPRAACGGNI (SEQ ID NO: 96)或
DDHDVLSFLTFLTEPGKEPPTPDKEISEKEKEKYQE EFEHFQQELDK
KKRNSRRATPTSKGSLRRKYLRV (SEQ ID NO: 97)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由MSH3基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

TKSTLIGEDVNPLIKLDDAVNVDEIMTDTSTSYLLCISENKENVRDKK
KGQHFYWHCGSAACHRRGCV (SEQ ID NO: 98)或
LYTKSTLIGEDVNPLIKLDDAVNVDEIMTDTSTSYLLCISENKENVRD
KKRATFLLALWECSLPQARLCLIVSRTL LLVQS (SEQ ID NO: 99)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由NDUFC2基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

LPPPKLTDPRLLYIGFLGYCSGLIDNLIRRRPIATAGLHRQLLYITAFF
CWILSCKT (SEQ ID NO: 100)或
SLPPPKLTDPRLLYIGFLGYCSGLIDNLIRRRPIATAGLHRQLLYITAFF
LLDIIL (SEQ ID NO: 101)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由RBM27基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

NQSGGAGEDCQIFSTPGHPKMIYSSSNLKTSPSKLCSGSKSHDVQEV
LKKKTGSNEVTTRYEEKKTGSVRKANRMPKDVNIQVRKKQKHETRR
KSKYNEDFERAWREDLTIKR (SEQ ID NO: 102)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由RPL22基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係MAPVKKL VVKGGKKKEASSEVHS (SEQ ID NO: 103)或MAPVKKL VVKGGKKRSKF (SEQ ID NO: 104)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為VVKGGKKRSK (SEQ ID NO: 265)或VVKGGKKRSK (SEQ ID NO: 266)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由SEC31A基因編碼。在相關實

施例中， $A_xB_yC_z$ 係

MPSHQGAEEQQQQHHVFISQVVTEKEFLSRSDQLQQAVQSQGFINYC
QKKN (SEQ ID NO: 105)或

MPSHQGAEEQQQQHHVFISQVVTEKEFLSRSDQLQQAVQSQGFINYC
QKKLMLRLNLRKMCGPF (SEQ ID NO: 106)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由SEC63基因編碼。在相關實
施例中， $A_xB_yC_z$ 係

AEVFEKEQSICAAEEQPAEDGQGETNKNRTKGGWQQKSKGPKKTAK
SKKKETFKKKTYTCAITTVKATETKAGKWSRWE (SEQ ID NO: 107)

或

MAEVFEKEQSICAAEEQPAEDGQGETNKNRTKGGWQQKSKGPKKT
AKSKKRNL (SEQ ID NO: 108)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由SLC35F5基因編碼。在相關
實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

NIMEIRQLPSSHALEAKLSRMSYPVKEQESILKTVGKLTATQVAKISF
FFALCGFWQICHIKKHFQTHKLL (SEQ ID NO: 109)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由SMAP1基因編碼。在相關實
施例中， $A_xB_yC_z$ 係

YEKKKYYDKNAIAITNISSSDAPLQPLVSSPSLQAAVDKNKLEKEKE
KKKGREKERKGARKAGKTTYS (SEQ ID NO: 110)或

KYEKKKYYDKNAIAITNISSSDAPLQPLVSSPSLQAAVDKNKLEKEK
EKKRKRKREKRSQKSRQNLQLKSCRRKISNWSLKKVPALKKLRSP
WIF (SEQ ID NO: 111)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為

ALKKLR SPL (SEQ ID NO: 267)、KISNWSLKK (SEQ ID NO: 268)、
SLKKVPALK (SEQ ID NO: 269)、KLR SPLWIF (SEQ ID NO: 270)、
KKRKRKREK (SEQ ID NO: 271)、RKREKRSQK (SEQ ID NO: 272)、
RSQKSRQNH (SEQ ID NO: 273)、SQKSRQNL (SEQ ID NO: 274)、
KSRQNLQL (SEQ ID NO: 275)、RRKISNWSL (SEQ ID NO: 276)、
RKISNWSLK (SEQ ID NO: 277)、KVPALKKLR (SEQ ID NO: 278)、
HLQLKSCRR (SEQ ID NO: 279)、WSLKKVPAL (SEQ ID NO: 280)、
RQNLQLK (SEQ ID NO: 281)、KKVPALKKL (SEQ ID NO: 282)、
LKKLR SPLW (SEQ ID NO: 283)、KKLR SPLWI (SEQ ID NO: 284)、
KISNWSLKKV (SEQ ID NO: 285)、KSRQNLQLK (SEQ ID NO:
286)、SLKKVPALKK (SEQ ID NO: 287)、WSLKKVPALK (SEQ ID
NO: 288)、KKREKRSQK (SEQ ID NO: 289)、RSQKSRQNL (SEQ
ID NO: 290)、HLQLKSCRRK (SEQ ID NO: 291)、RRKISNWSLK
(SEQ ID NO: 292)、CRRKISNWSL (SEQ ID NO: 293)、
NWSLKKVPAL (SEQ ID NO: 294)、QKSRQNLQL (SEQ ID NO:
295)、RQNLQLKSC (SEQ ID NO: 296)、LQLKSCRRKI (SEQ ID NO:
297)、ALKKLR SPLW (SEQ ID NO: 298)或KKLR SPLWI (SEQ ID NO:
284)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由TFAM基因編碼。在相關實施
例中， $A_xB_yC_z$ 係

IYQDAYRAEWQVYKEEISRFKEQLTPSQIMSLEKEIMDKHLKRKAMT
KKKRVNTAWKTKKTSFSL (SEQ ID NO: 112)或
IYQDAYRAEWQVYKEEISRFKEQLTPSQIMSLEKEIMDKHLKRKAMT

KKKS (SEQ ID NO: 113)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由TGFR2基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

KPQEVCAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAAASPKCIMKE
KKKAW (SEQ ID NO: 114)或

EKPQEVCAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAAASPKCIMK
EKKSLVRLSSCVPVALMSAMTTSSSQKNITPAILTCC (SEQ ID NO:
115)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由THAP5基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

VPSKYQFLCSDHFTPDSLDIRWGIRYLKQTAVPTIFSLPEDNQGKDPS
KKNPRRKTWKMRKKYAQKPSQKNHLY (SEQ ID NO: 116)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由TTK基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

GTTEEMKYVLGQLVGLNSPNSILKAAKTLYEHYSGGESHNSSSSKTF
EKKGEKNDLQLFVMSDTTYKIYWTVILLNPCGNLHLKTTSL (SEQ ID
NO: 117)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由XPOT基因編碼。在相關實施例中，A_xB_yC_z係

QQLIRETLISWLQAQMLNPQPEKTFIRNKAAQVFALLFVTEYLTKEP
KFFLTFSQ (SEQ ID NO: 118)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由APC基因編碼。在相關實施例中，C_z係

AKFQQCHSTLEPNPADCRVLVYLQNQPGTKLLNFLQERNLPPKVVLRRH
PKVHLNTMFRRPHSCLADVLLSVHLIVLRVVRLPAPFRVNHAVEW
(SEQ ID NO: 44) 、

APVIFQIALDKPCHQAEVKHLHHLLKQLKPSEKYLKIKHLLKRRERV
DLSKLQ (SEQ ID NO: 45)或

MLQFRGSRFFQMLILYYILPRKVLQMDFLVHPA (SEQ ID NO: 46) 。

在一些相關實施例中，新抗原肽不為ADVLLSVHL (SEQ ID NO: 299) 、
ADVLLSVHLI (SEQ ID NO: 300) 、APFRVNHAV (SEQ ID NO: 301) 、
ARHKAVEFL (SEQ ID NO: 302) 、CLADVLLSV (SEQ ID NO: 303) 、
CLADVLLSVH (SEQ ID NO: 304) 、DVLLSVHLI (SEQ ID NO: 305) 、
DVLLSVHLIV (SEQ ID NO: 306) 、FLQERNLPPK (SEQ ID NO: 307) 、
FRVNHAVEW (SEQ ID NO: 308) 、HLIVLRVVR (SEQ ID NO: 309) 、
HLIVLRVVRL (SEQ ID NO: 310) 、HLNTMFRRPH (SEQ ID NO:
311) 、HPKVHLNTM (SEQ ID NO: 312) 、HPKVHLNTMF (SEQ ID NO:
313) 、KAVEFLQER (SEQ ID NO: 314) 、KVHLNTMFR (SEQ ID NO:
315) 、KVHLNTMFRR (SEQ ID NO: 316) 、KVVLRRHPKV (SEQ ID NO:
317) 、LLSVHLIVL (SEQ ID NO: 318) 、LLSVHLIVLR (SEQ ID NO:
319) 、LPAPFRVNH (SEQ ID NO: 320) 、LPAPFRVNHA (SEQ ID NO:
321) 、LQERNLPPKV (SEQ ID NO: 322) 、LRVVRLPAPF (SEQ ID NO:
323) 、LSVHLIVLR (SEQ ID NO: 324) 、LSVHLIVLRV (SEQ ID NO:
325) 、MFRRPHSCL (SEQ ID NO: 326) 、MFRRPHSCLA (SEQ ID NO:
327) 、NLPPKVVLRR (SEQ ID NO: 328) 、NTMFRRPHSC (SEQ ID NO:
329) 、QERNLPPKV (SEQ ID NO: 330) 、RHPKVHLNTM (SEQ ID NO:

331)、RNLPPKVVL (SEQ ID NO: 332)、RNLPPKVVL (SEQ ID NO: 333)、RPHSCLADV (SEQ ID NO: 334)、RPHSCLADV (SEQ ID NO: 335)、RVVRLPAPF (SEQ ID NO: 336)、RVVRLPAPFR (SEQ ID NO: 337)、SARHKAVEFL (SEQ ID NO: 338)、SVHLIVLRV (SEQ ID NO: 339)、SVHLIVLRVV (SEQ ID NO: 340)、TMFRRPHSC (SEQ ID NO: 341)、TMFRRPHSCL (SEQ ID NO: 342)、VEFLQERNL (SEQ ID NO: 343)、VLLSVHLIV (SEQ ID NO: 344)、VLLSVHLIVL (SEQ ID NO: 345)、VLRHPKVHL (SEQ ID NO: 346)、VLRVVRLPA (SEQ ID NO: 347)、VVRLPAPFR (SEQ ID NO: 348)或VVRLPAPFRV (SEQ ID NO: 349)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由ARID1A基因編碼。在相關實施例中，C_z係

ALGPHSRISCLPTQTRGCILLAATPRSSSSSSSSNDMIPMAISSPPKAPLL
AAPSPASRLQCINSNSRITSGQWMAHMALLPSGTKGRCTACHTALGR
GSLSSSSCPQPSPSLPASNKLPSPSLPSKMYTTSMAMPILPLPQLLLSAD
QQAAPRTNFHSSLAETVSLHPLAPMPSTCHHK (SEQ ID NO: 47)、
AHQGFPAAKESRVIQLSLLSLLIPPLTCLASEALPRPLLALPPVLLSLA
QDHSRLLQCQATRCHLGHPVASRTASCILP (SEQ ID NO: 48)、
PILAATGTSVRTAARTWVPRAAIRVPDPAAVPDDHAGPGAEGHGRPL
LYTADSSLWTTRPQRVWSTGPDSILQPAKSSPSAAAATLLPATTVPDP
SCPTFVSAAATVSTTTAPVLSASILPAAIPASTSAVPGSIPLPAVDDTA
APPEPAPLLTATGSVSLPAAATSAASTLDALPAGCVSSAPVSAVPANC
LFPAALPSTAGAISRFIWVSGILSPLNDLQ (SEQ ID NO: 49)、

PCRAGRVPWAASLIHSRFLMDNKAPAGMVNRARLHITTSKVLTLSSSHPTPSNHRPRPLMPNLRISSSHSLNHHSSSPLSLHTPSSHPSLHISSPRLHTPPSSRRHSSTPRASPPTHSHRLSLLTSSSNLSSQHPRRSPSRLRILSPSLSSPSKLPIPPSSASLHRRSYLKIHLGLRHPQPPQ (SEQ ID NO: 50) 、

RTNPTVRMRPHCVPFWTGRILLPSAASVCPIPF EACHLCQAMTLRCPNTQGCCSSWAS (SEQ ID NO: 51)或

TNQALPKIEVICRGTPRCPSTVPPSPAQPYL RVSLPEDRYTQAWAPTS RTPWGAMVPRGV SMAHKVATPGSQTIMPCPMPTTPVQAWLEA

(SEQ ID NO: 52)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為AAWRSCIAL (SEQ ID NO: 350)、AAWRSCIALW (SEQ ID NO: 351)、AETVSLHPL (SEQ ID NO: 352)、AETVSLHPLA (SEQ ID NO: 353)、AHMALLPSG (SEQ ID NO: 354)、ALWCASSVT (SEQ ID NO: 355)、AMPILPLPQL (SEQ ID NO: 356)、APLLAAPSPA (SEQ ID NO: 357)、APRTNFHSS (SEQ ID NO: 358)、APRTNFHSSL (SEQ ID NO: 359)、ASNKLPSLPL (SEQ ID NO: 360)、AWRSCIALW (SEQ ID NO: 361)、

CAGRWLWYCW (SEQ ID NO: 362)、CIALWCASSV (SEQ ID NO: 363)、CPQPSPSLPA (SEQ ID NO: 364)、CRAVSATSW (SEQ ID NO: 365)、CTACHTALGR (SEQ ID NO: 366)、DQQAAPRTNF (SEQ ID NO: 367)、ETVSLHPLA (SEQ ID NO: 368)、FHSSLAETV (SEQ ID NO: 369)、GMYSPSRYP R (SEQ ID NO: 370)、GQWMAHMAL (SEQ ID NO: 371)、GQWMAHMALL (SEQ ID NO: 372)、GRCTACHTAL (SEQ ID NO: 373)、GTAWQLVPL (SEQ ID NO: 374)、HMALLPSGT

(SEQ ID NO: 375)、HMALLPSGTK (SEQ ID NO: 376)、HPLAPMPSK
 (SEQ ID NO: 377)、HSSLAETVSL (SEQ ID NO: 378)、HTALGRGSL
 (SEQ ID NO: 379)、IALWCASSV (SEQ ID NO: 380)、ILATPPSAA
 (SEQ ID NO: 381)、ILATPPSAAW (SEQ ID NO: 382)、IPMAISSPP
 (SEQ ID NO: 383)、IPMAISSPPK (SEQ ID NO: 384)、ISSPPKAPL
 (SEQ ID NO: 385)、ISSPPKAPLL (SEQ ID NO: 386)、ITSGQWMAHM
 (SEQ ID NO: 387)、KGRCTACHT (SEQ ID NO: 388)、KGRCTACHTA
 (SEQ ID NO: 389)、KLPSLPLSK (SEQ ID NO: 390)、KLPSLPLSKM
 (SEQ ID NO: 391)、KMYTTSMAM (SEQ ID NO: 392)、
 KMYTTSMAMP (SEQ ID NO: 393)、LAAPSPASR (SEQ ID NO:
 394)、LAAPSPASRL (SEQ ID NO: 395)、LAETVSLHPL (SEQ ID NO:
 396)、LATPPSAAW (SEQ ID NO: 397)、LATPPSAAWR (SEQ ID NO:
 398)、LLAAPSPASR (SEQ ID NO: 399)、LLSADQQAA (SEQ ID NO:
 400)、LLSADQQAA (SEQ ID NO: 401)、LPASNKLPS (SEQ ID NO:
 402)、LPASNKLPSL (SEQ ID NO: 403)、LPLPQLLLS (SEQ ID NO:
 404)、LPLPQLLLSA (SEQ ID NO: 405)、LPSLPLSKM (SEQ ID NO:
 406)、LPSLPLSKMY (SEQ ID NO: 407)、LQCINSNSRI (SEQ ID NO:
 408)、LQCRRAVSA (SEQ ID NO: 409)、LQCRRAVSAT (SEQ ID NO:
 410)、LSADQQAAPR (SEQ ID NO: 411)、LSKMYTTSM (SEQ ID NO:
 412)、LSKMYTTSMMA (SEQ ID NO: 413)、LWCASSVTER (SEQ ID
 NO: 414)、LWYCWPTWL (SEQ ID NO: 415)、LWYCWPTWLR (SEQ
 ID NO: 416)、MAHMALLPS (SEQ ID NO: 417)、MALLPSGTK (SEQ
 ID NO: 418)、MPILPLPQL (SEQ ID NO: 419)、MPILPLPQLL (SEQ ID

NO: 420) 、MYSPSRYPYPR (SEQ ID NO: 421) 、MYTTSMAMPI (SEQ ID
 NO: 422) 、PMAISSPPK (SEQ ID NO: 423) 、QLVPLQCRR (SEQ ID
 NO: 424) 、QQAAPRTNF (SEQ ID NO: 425) 、QQAAPRTNFH (SEQ ID
 NO: 426) 、QWMAHMALL (SEQ ID NO: 427) 、RAVSATSWA (SEQ ID
 NO: 428) 、RAVSATSWAS (SEQ ID NO: 429) 、RCAGRWLWY (SEQ
 ID NO: 430) 、RCTACHTAL (SEQ ID NO: 431) 、RGTAWQLVPL (SEQ
 ID NO: 432) 、RLQCINSNSR (SEQ ID NO: 433) 、RRAVSATSW (SEQ
 ID NO: 434) 、RTNFHSSLA (SEQ ID NO: 435) 、RTNFHSSLAE (SEQ
 ID NO: 436) 、RTRCAGRWL (SEQ ID NO: 437) 、RTRCAGRWLW
 (SEQ ID NO: 438) 、RWLWYCWPT (SEQ ID NO: 439) 、
 RWLWYCWPTW (SEQ ID NO: 440) 、SAAWRSCIA (SEQ ID NO:
 441) 、SAAWRSCIAL (SEQ ID NO: 442) 、SGQWMAHMAL (SEQ ID
 NO: 443) 、SKMYTTSMMA (SEQ ID NO: 444) 、SKMYTTSMAM (SEQ
 ID NO: 445) 、SMAMPILPL (SEQ ID NO: 446) 、SNKLPSLPL (SEQ ID
 NO: 447) 、SPASRLQCI (SEQ ID NO: 448) 、SPPKAPLLAA (SEQ ID
 NO: 449) 、SPSLPASNKL (SEQ ID NO: 450) 、SRITSGQWM (SEQ ID
 NO: 451) 、SSCPQPSPSL (SEQ ID NO: 452) 、SSLAETVSL (SEQ ID
 NO: 453) 、SSNDMIPMAI (SEQ ID NO: 454) 、SSSNDMIPM (SEQ ID
 NO: 455) 、SSSSNDMIPM (SEQ ID NO: 456) 、SSSSSSNDM (SEQ ID
 NO: 457) 、SSSSSSSSNDM (SEQ ID NO: 458) 、TACHTALGR (SEQ ID
 NO: 459) 、TERTRCAGRW (SEQ ID NO: 460) 、TSMAMPILPL (SEQ
 ID NO: 461) 、TTSMAMPIL (SEQ ID NO: 462) 、TVSLHPLAPM (SEQ
 ID NO: 463) 、TWLRGTAWQL (SEQ ID NO: 464) 、VPLQCRRAY

(SEQ ID NO: 465)、VSLHPLAPM (SEQ ID NO: 466)、VTERTRCAGR (SEQ ID NO: 467)、WLRGTAWQL (SEQ ID NO: 468)、WLRGTAWQLV (SEQ ID NO: 469)、WLWYCWPTW (SEQ ID NO: 470)、WLWYCWPTWL (SEQ ID NO: 471)、WMAHMALLPS (SEQ ID NO: 472)、WPTWLRGTA (SEQ ID NO: 473)、WPTWLRGTAW (SEQ ID NO: 474)、WYCWPTWLR (SEQ ID NO: 475)、YPRSSSSSS (SEQ ID NO: 476)、YPRSSSSSSS (SEQ ID NO: 477)、YTTSMAMPI (SEQ ID NO: 478)或YTTSMAMPIL (SEQ ID NO: 479)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由 β 2M基因編碼。在相關實施例中，C_z係

RMERELKKWSIQTCLSARTGLSISCTTLNSPPLKKMSMPAV (SEQ ID NO: 53)或LCSRYSLFLAWRLSSVLQRFRFTHVIQQRMESQIS (SEQ ID NO: 54)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為ALAVLALLSF (SEQ ID NO: 480)、ALLSFWPGGY (SEQ ID NO: 481)、DSGLLTSSSR (SEQ ID NO: 482)、ELLCVWVSSI (SEQ ID NO: 483)、EWKVKFPEL (SEQ ID NO: 484)、FPELLCVWV (SEQ ID NO: 485)、FWPGGYPAY (SEQ ID NO: 486)、GLLTSSSREW (SEQ ID NO: 487)、KFPELLCVW (SEQ ID NO: 488)、KFPELLCVWV (SEQ ID NO: 489)、KVKFPELLC (SEQ ID NO: 490)、KVKFPELLCV (SEQ ID NO: 491)、LAVLALLSF (SEQ ID NO: 492)、LAVLALLSFV (SEQ ID NO: 493)、LLCVWVSSI (SEQ ID NO: 142)、LLCVWVSSIR (SEQ ID NO: 494)、LLSFWPGGY (SEQ ID NO: 495)、LLTSSSREW (SEQ ID NO: 496)、LLTSSSREWK (SEQ ID NO: 497)、LSFWPGGYP (SEQ ID NO: 498)、LTSSSREWK (SEQ ID

NO: 499) 、LTSSSREWKV (SEQ ID NO: 500) 、REWKVKFPE (SEQ ID NO: 501) 、REWKVKFPEL (SEQ ID NO: 502) 、SFWPGGYPA (SEQ ID NO: 503) 、SFWPGGYPAY (SEQ ID NO: 504) 、SSREWKVKF (SEQ ID NO: 505) 、SSSREWKV (SEQ ID NO: 506) 、SSSREWKVKF (SEQ ID NO: 507) 、TSSSREWKV (SEQ ID NO: 508) 、TSSSREWKV (SEQ ID NO: 509) 、VKFPELLCV (SEQ ID NO: 510) 、VKFPELLCVW (SEQ ID NO: 511) 、WKVKFPELL (SEQ ID NO: 512)或YPAYSKDSGL (SEQ ID NO: 513) 。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由CDH1基因編碼。在相關實施例中，C_z係RSACVTVKGPLASVGRHSLSKQDCKFLPFWGFLEEFLLC (SEQ ID NO: 55) 、
IQWGTTTAPRPIRPPFLESKQNC SHFPTLLASEDRRETGLFLPSAAQKM
KKAHFLKTWFRSNPTKTKKARFSTASLAKELTHPLLVSLLLKEKQDG
(SEQ ID NO: 56) 、
PTDPFLGLRLGLHLQKV FHQSHAEYSGAPPPPPAPSGLRFWNPSRIAH
ISQLLWPQKTEERLGYSSHQLPRK (SEQ ID NO: 57),
FCCSCCFFGGERWSKSPYCPQRMTPGTTFITMMKKEAEKRTRTLT
(SEQ ID NO: 58)或
WRRNCKAPVSLRKSVQTPARSSPARPDRT RRLPSLGVP GPWALGA
AASRRCCCCRSPLGSARSRSPATLALT PRATRSRCPGATWREAASW
AE (SEQ ID NO: 59) 。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由GATA3基因編碼。在相關實施例中，C_z係

PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTTPLQHG
HRHGLEPCSMILTGP PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES
KIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 60)或

PRPRRCTRHPACPLDHTTPPAWSPWVRALLDAHRAPSESPCSPFRL
AFLQEQYHEA (SEQ ID NO: 61)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為

AALSRHNVL (SEQ ID NO: 514)、ADAPAIQPV (SEQ ID NO: 515)、
ADAPAIQPVL (SEQ ID NO: 516)、AESKIMFAT (SEQ ID NO: 517)、
AESKIMFATL (SEQ ID NO: 518)、AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 519)、
ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 520)、APAIQPVLW (SEQ ID NO: 521)、
ARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 522)、ATLQRSSLW (SEQ ID NO: 523)、
AVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 524)、CSMLTGPPA (SEQ ID NO: 525)、
CSMLTGPPAR (SEQ ID NO: 526)、DLHFCRSSI (SEQ ID NO: 527)、
DLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 528)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 529)、
ESKIMFATL (SEQ ID NO: 530)、FATLQRSSL (SEQ ID NO: 531)、
FATLQRSSLW (SEQ ID NO: 532)、FCRSSIMKPK (SEQ ID NO:
533)、FDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 534)、FLKAESKIM (SEQ ID NO:
535)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 536)、GPPARVPAV (SEQ ID NO:
537)、GYMFLKAESK (SEQ ID NO: 538)、HADAPAIQPV (SEQ ID
NO: 539)、HAHADAPAI (SEQ ID NO: 540)、HFCRSSIMK (SEQ ID
NO: 541)、HLALQPLQPH (SEQ ID NO: 542)、HMSSLSHISA (SEQ ID
NO: 543)、HPLQHGHHRH (SEQ ID NO: 544)、HPPSSLSFW (SEQ ID
NO: 545)、HRHGLEPCSM (SEQ ID NO: 546)、IMFATLQRS (SEQ ID
NO: 547)、IMFATLQRSS (SEQ ID NO: 548)、IMKPKRDGY (SEQ ID

NO: 549) 、IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 550) 、KAESKIMFA (SEQ ID NO: 551) 、KIMFATLQR (SEQ ID NO: 552) 、KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 553) 、KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 554) 、LALQPLQPH (SEQ ID NO: 555) 、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 556) 、LHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 557) 、LKAESKIMF (SEQ ID NO: 558) 、LQHGHRHGL (SEQ ID NO: 559) 、LQPHADHAH (SEQ ID NO: 560) 、LQRSSLWCL (SEQ ID NO: 561) 、LQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 562) 、LSFGPHHPL (SEQ ID NO: 563) 、LSFGPHPPL (SEQ ID NO: 564) 、LSFWTTPPL (SEQ ID NO: 565) 、LSHISALQPL (SEQ ID NO: 566) 、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 567) 、MFLKAESKI (SEQ ID NO: 568) 、MFLKAESKIM (SEQ ID NO: 569) 、MHPPSSLSFW (SEQ ID NO: 570) 、MKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 571) 、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 572) 、MSSLSHISA (SEQ ID NO: 573) 、MSSLSHISAL (SEQ ID NO: 574) 、NPAALSRHNV (SEQ ID NO: 575) 、PARVPAVPF (SEQ ID NO: 576) 、PAVPFDLHF (SEQ ID NO: 577) 、PEPHLALQPL (SEQ ID NO: 578) 、PPARVPAVPF (SEQ ID NO: 579) 、QPVLWTTTPPL (SEQ ID NO: 580) 、RHGLEPCSM (SEQ ID NO: 581) 、RHNVLPEPHL (SEQ ID NO: 582) 、RSSIMKPKR (SEQ ID NO: 583) 、SALQPLQPH (SEQ ID NO: 584) 、SHISALQPL (SEQ ID NO: 585) 、SIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 586) 、SLSFGPHHPL (SEQ ID NO: 587) 、SLSFGPHPPL (SEQ ID NO: 588) 、SLSFWTTPPL (SEQ ID NO: 589) 、SMLTGPPAR (SEQ ID NO: 590) 、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 141) 、SSLSHISAL (SEQ ID NO: 591) 、TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 592) 、TTPPLQHGHR (SEQ ID NO: 593) 、VLPEPHLAL (SEQ ID

NO: 594)、VPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 595)、VPFDLHF CR (SEQ ID NO: 596)、YMFLKAESK (SEQ ID NO: 597)或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 598)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由MLL2基因編碼。在相關實施例中，C_z係

TRRCHCCPHLRSHPCPHHLRNHPRPHHLRHHACHHHLRNCPPHFLR
HCTCPGRWRNRPSLRRLRSLCLPHLNHHFLHWRSRPCLHRKSHPH
LLHLRRLYPHHLKHRPCPHHLKNLLCPRHLRNCPLPRHLKHLACLHH
LRSHPCPLHLKSHPCPLHRRHLVCSHHLKSLLCPLHLRSLPFPHHLRH
HACPHHLRTRLCPHHLKNHLCPPHLRYRAYPPCLWCHACLHRLRNL
PCPHRLRSLPRPLHLRLHASPHHLRTPPHPHHLRTHLLPHHRRTRSCP
CRWRSHPCCHYLRSRNSAPGPRGRTCHPGLRSRTC PPGLRSHTYLRR
LRSHTCPPSLRSHAYALCLRSHTCPPRLRDHICPLSLRNCTCPPRLRSR
TCLLCLRSHACPPNLRNHTCPPSLRSHACPPGLRNRI CPLSLRSHPCPL
GLKSPLRSQANALHLRSCPCSLPLGNHPYLP CLESQPCLSLGNHLCPL
CPRSCRCPHLGSHPCRLS (SEQ ID NO: 62)。在一些相關實施例中，新
抗原肽不為APGPRGRTC (SEQ ID NO: 599)、CHYLRSRNSA (SEQ ID
NO: 600)、CLRSHTC PPR (SEQ ID NO: 601)、CLWCHACLHR (SEQ
ID NO: 602)、CPHLGSHPC (SEQ ID NO: 603)、CPHRLRSLPR (SEQ
ID NO: 604)、CPLGLKSPL (SEQ ID NO: 605)、CPPGLRNRI (SEQ ID
NO: 606)、CPPGLRSHTY (SEQ ID NO: 607)、CPPRLRDHI (SEQ ID
NO: 608)、CPPSLRSHAY (SEQ ID NO: 609)、CPRSCRCPH (SEQ ID
NO: 610)、CPRSCRCPHL (SEQ ID NO: 611)、CSLPLGNHPY (SEQ ID

NO: 612) 、CTCPPRLRSR (SEQ ID NO: 613) 、DHICPLSLR (SEQ ID NO: 614) 、EESPMSPHL (SEQ ID NO: 615) 、ESPMSPHLR (SEQ ID NO: 616) 、ESPMSPHLRY (SEQ ID NO: 617) 、EVSRLSPCL (SEQ ID NO: 618) 、GLKSPLRSQA (SEQ ID NO: 619) 、GLRNRICPL (SEQ ID NO: 620) 、GLRNRICPLS (SEQ ID NO: 621) 、GLRSHTYLR (SEQ ID NO: 622) 、GLRSHTYLRR (SEQ ID NO: 623) 、GLRSRTCPPG (SEQ ID NO: 624) 、HACPPGLRNR (SEQ ID NO: 625) 、HAYALCLRSH (SEQ ID NO: 626) 、HHLRTHLLPH (SEQ ID NO: 627) 、HLGSHPCRL (SEQ ID NO: 628) 、HLLPHHRRTR (SEQ ID NO: 629) 、HLRLHASPH (SEQ ID NO: 630) 、HLRLHASPHH (SEQ ID NO: 631) 、HLRSCPCSL (SEQ ID NO: 632) 、HLRTHLLPH (SEQ ID NO: 633) 、HLRTHLLPHH (SEQ ID NO: 634) 、HLRTPPHPH (SEQ ID NO: 635) 、HLRTPPHPHH (SEQ ID NO: 636) 、HLRYRAYPP (SEQ ID NO: 637) 、HLRYRAYPPC (SEQ ID NO: 638) 、HPCCHYLRSR (SEQ ID NO: 639) 、HPHHLRTHL (SEQ ID NO: 640) 、HPHHLRTHLL (SEQ ID NO: 641) 、HRLRSLPRPL (SEQ ID NO: 642) 、HTYLRRLRS (SEQ ID NO: 643) 、HTYLRRLRSH (SEQ ID NO: 644) 、HYLRSRNSA (SEQ ID NO: 645) 、KSPLRSQANA (SEQ ID NO: 646) 、LESQPCLSL (SEQ ID NO: 647) 、LHLRLHASPH (SEQ ID NO: 648) 、LHLRSCPCSL (SEQ ID NO: 649) 、LLPHHRRTR (SEQ ID NO: 650) 、LPCPHRLRSL (SEQ ID NO: 651) 、LPHHRRTRS (SEQ ID NO: 652) 、LPHHRRTRSC (SEQ ID NO: 653) 、LPLGNHPYL (SEQ ID NO: 654) 、LPRPLHLRL (SEQ ID NO: 655) 、LRLHASPHHL (SEQ ID NO: 656) 、LRNCTCPPRL (SEQ ID NO: 657) 、LRNHTCPPSL (SEQ

ID NO: 658) 、LRNRICPLSL (SEQ ID NO: 659) 、LRSCPCSLPL (SEQ ID NO: 660) 、LRSHACPPGL (SEQ ID NO: 661) 、LRSHACPPNL (SEQ ID NO: 662) 、LRSHAYALCL (SEQ ID NO: 663) 、LRSHTCPPRL (SEQ ID NO: 664) 、LRSHTCPPSL (SEQ ID NO: 665) 、LRSHTYLRRRL (SEQ ID NO: 666) 、LRSLPRPLHL (SEQ ID NO: 667) 、LRSQANALHL (SEQ ID NO: 668) 、LRTPPHPHHL (SEQ ID NO: 669) 、LRYRAYPPCL (SEQ ID NO: 670) 、LSLGNHLCPL (SEQ ID NO: 671) 、LSLRSHPCPL (SEQ ID NO: 672) 、LWCHACLHRL (SEQ ID NO: 673) 、MSPHLRYRA (SEQ ID NO: 674) 、MSPHLRYRAY (SEQ ID NO: 675) 、NLPCPHRLR (SEQ ID NO: 676) 、NLRNHTCPP (SEQ ID NO: 677) 、PMSPHLRYR (SEQ ID NO: 678) 、PPRLRSRTCL (SEQ ID NO: 679) 、PPSLRSHAY (SEQ ID NO: 680) 、RAYPPCLWCH (SEQ ID NO: 681) 、RDHICPLSL (SEQ ID NO: 682) 、RGRTCHPGL (SEQ ID NO: 683) 、RGRTCHPGLR (SEQ ID NO: 684) 、RLHASPHHL (SEQ ID NO: 685) 、RLHASPHHLR (SEQ ID NO: 686) 、RLRDHICPL (SEQ ID NO: 687) 、RLRDHICPLS (SEQ ID NO: 688) 、RLRNLPCPH (SEQ ID NO: 689) 、RLRNLPCPHR (SEQ ID NO: 690) 、RLRSHTCPP (SEQ ID NO: 691) 、RLRSHTCPPS (SEQ ID NO: 692) 、RLRSLPRPL (SEQ ID NO: 693) 、RLRSLPRPLH (SEQ ID NO: 694) 、RLRSRTCLL (SEQ ID NO: 695) 、RLRSRTCLLC (SEQ ID NO: 696) 、RLSPCLWCHA (SEQ ID NO: 697) 、RNHTCPPSL (SEQ ID NO: 698) 、RNHTCPPSLR (SEQ ID NO: 699) 、RNLPCPHRLR (SEQ ID NO: 700) 、RNRICPLSL (SEQ ID NO: 701) 、RNRICPLSLR (SEQ ID NO: 702) 、RPLHLRLHA (SEQ ID NO: 703) 、RPLHLRLHAS (SEQ ID

NO: 704) 、RSCPCRWRSH (SEQ ID NO: 705) 、RSCPCSLPL (SEQ ID
NO: 706) 、RSHACPPGL (SEQ ID NO: 707) 、RSHACPPGLR (SEQ ID
NO: 708) 、RSHACPPNL (SEQ ID NO: 709) 、RSHACPPNLR (SEQ ID
NO: 710) 、RSHAYALCL (SEQ ID NO: 711) 、RSHAYALCLR (SEQ ID
NO: 712) 、RSHPCCHYL (SEQ ID NO: 713) 、RSHPCCHYLR (SEQ ID
NO: 714) 、RSHPCPLGL (SEQ ID NO: 715) 、RSHPCPLGLK (SEQ ID
NO: 716) 、RSHTCPPRL (SEQ ID NO: 717) 、RSHTCPPRLR (SEQ ID
NO: 718) 、RSHTCPPSL (SEQ ID NO: 719) 、RSHTCPPSLR (SEQ ID
NO: 720) 、RSHTYLRRRL (SEQ ID NO: 721) 、RSHTYLRRRLR (SEQ ID
NO: 722) 、RSLPRPLHL (SEQ ID NO: 723) 、RSLPRPLHLR (SEQ ID
NO: 724) 、RSQANALHL (SEQ ID NO: 725) 、RSQANALHLR (SEQ ID
NO: 726) 、RSRNSAPGP (SEQ ID NO: 727) 、RSRNSAPGPR (SEQ ID
NO: 728) 、RSRTCLLCL (SEQ ID NO: 729) 、RSRTCLLCLR (SEQ ID
NO: 730) 、RSRTCPPGL (SEQ ID NO: 731) 、RSRTCPPGLR (SEQ ID
NO: 732) 、RTCHPGLRSR (SEQ ID NO: 733) 、RTHLLPHHR (SEQ ID
NO: 734) 、RTHLLPHHRR (SEQ ID NO: 735) 、RTPPHPHHL (SEQ ID
NO: 736) 、RTPPHPHHLR (SEQ ID NO: 737) 、RTRSCPCRW (SEQ ID
NO: 738) 、RTRSCPCRWR (SEQ ID NO: 739) 、RWRSHPCCH (SEQ ID
NO: 740) 、RWRSHPCCHY (SEQ ID NO: 741) 、RYRAYPPCL (SEQ ID
NO: 742) 、RYRAYPPCLW (SEQ ID NO: 743) 、SHAYALCLR (SEQ ID
NO: 744) 、SLGNHLCPL (SEQ ID NO: 745) 、SLPLGNHPY (SEQ ID
NO: 746) 、SLPLGNHPYL (SEQ ID NO: 747) 、SLPRPLHLR (SEQ ID
NO: 748) 、SLPRPLHLRL (SEQ ID NO: 749) 、SLRNCTCPPR (SEQ ID

NO: 750) 、SLRSHACPPG (SEQ ID NO: 751) 、SLRSHAYAL (SEQ ID NO: 752) 、SLRSHAYALC (SEQ ID NO: 753) 、SLRSHPCPL (SEQ ID NO: 754) 、SLRSHPCPLG (SEQ ID NO: 755) 、SPHHLRTPP (SEQ ID NO: 756) 、SPHHLRTPPH (SEQ ID NO: 757) 、SPHLRYRAY (SEQ ID NO: 758) 、SPLRSQANAL (SEQ ID NO: 759) 、SPMSPHLRY (SEQ ID NO: 760) 、SPMSPHLRYR (SEQ ID NO: 761) 、SQANALHLR (SEQ ID NO: 762) 、SQANALHLRS (SEQ ID NO: 763) 、VSRLSPCLW (SEQ ID NO: 764) 、WRSHPCCHY (SEQ ID NO: 765) 、WRSHPCCHYL (SEQ ID NO: 766) 、YLPCLESQPC (SEQ ID NO: 767) 、YLRRLRSHTC (SEQ ID NO: 768) 、YLRSRNSAP (SEQ ID NO: 769)或YLRSRNSAPG (SEQ ID NO: 770) 。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由PTEN基因編碼。在相關實施例中，C_z係

SWKGTNWCNDMCIFITSGQIFKGTRGPRFLWGSKDQRQKGSNYSQS
EALCVLL (SEQ ID NO: 63) 、KRTKCFTFG (SEQ ID NO: 64) 、
PIFIQTLLLWDFLQKDLKAYTGILMM (SEQ ID NO: 66) 、
QKMILTKQIKTKPTDTFLQILR (SEQ ID NO: 67) 、
GFWIQSIKTITRYTIFVLKDIMTPPNLIAELHNILLKTITHHS (SEQ ID NO: 68) 、NYSNVQWRNLQSSVCGLPAKGEDIFLQFRTHTTGRQVHVL
或YQSRVLPQTEQDAKKGQNVSLLGKYILHTRTRGNLRKSRKWKSM
(SEQ ID NO: 69) 。在一些相關實施例中，新抗原肽不為KMLKRTKCF
(SEQ ID NO: 771) 、MLKRTKCFT (SEQ ID NO: 772) 、LKRTKCFTF
(SEQ ID NO: 773) 、MLKRTKCFTF (SEQ ID NO: 774) 、

KQNKMLKRTK (SEQ ID NO: 775)、KMLKRTKCFT (SEQ ID NO: 776)或NKMLKRTKCF (SEQ ID NO: 777)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由TP53基因編碼。在相關實施例中，C_z係

SSQNARGCSPRGPCTSSSYTGGPCTSPLLAPVIFCPFPENLPGQLRFPS
GLLAFWDSQVCDLHVLPCPQQDVLPTGQDLPCA AVG (SEQ ID NO: 70)、

GAAPTMSAAQIAMVWPLLSILSEWKEICVWSIWM TETLFDIVWWCP
MSRLRLALTVP PSTTTTCVTVPAAWAA (SEQ ID NO: 71)、

TGGPSSPSSH WKTPVVIYWDGTALRCVFV PVLGETGAQRKRISARKG
SLTTSCPQGALSEHCPTTPAPLPSQRRNHWMENISPF RSVGVSASRCS
ES (SEQ ID NO: 72)、FHTPARHPRPRHGH LQAVTAHDGGCEALPPP
(SEQ ID NO: 73)、

CCPRTILNNGSLKTQVQM KLPECQRLLPPWPLHQQL LHRRPLHQPPP
GPCHLLSLPRKPTRAATVSVWASCILGQPSL (SEQ ID NO: 74)、

VRKHFQTYGNYFLKTTF CPPCRPKQWMI (SEQ ID NO: 75)或
LARTPLPSTRCFANWPRPALCSCGLIPHRPAPASAPWPSTSSHST

(SEQ ID NO: 76)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為APASAPWPST
(SEQ ID NO: 778)、APPWPLHQQL (SEQ ID NO: 779)、APWPSTSSH
(SEQ ID NO: 780)、ASCILGQPSL (SEQ ID NO: 781)、ATVSVWASCI
(SEQ ID NO: 782)、CQRLLPPWPL (SEQ ID NO: 783)、HQPPPGPCHL
(SEQ ID NO: 784)、HQQLLHRRPL (SEQ ID NO: 785)、

IEQWFTEDQV (SEQ ID NO: 786)、KLPECQRLL (SEQ ID NO: 787)、

KPTRAAATVSV (SEQ ID NO: 788) 、KTYQGSYGFV (SEQ ID NO: 789) 、KTYQGSYVS (SEQ ID NO: 790) 、KTYQGSYVSV (SEQ ID NO: 791) 、LLSLPRKPTR (SEQ ID NO: 792) 、LPPWPLHQQL (SEQ ID NO: 793) 、LPRKPTRAA (SEQ ID NO: 794) 、LPRKPTRAAT (SEQ ID NO: 795) 、LSLPRKPTR (SEQ ID NO: 796) 、MKLPECQRL (SEQ ID NO: 797) 、MKLPECQRLL (SEQ ID NO: 798) 、MPEAAPPWPL (SEQ ID NO: 799) 、PEAAPPWPL (SEQ ID NO: 800) 、PTRAAATVSV (SEQ ID NO: 801) 、QMKLPECQR (SEQ ID NO: 802) 、QQLLHRRPL (SEQ ID NO: 803) 、QQLLHRRPLH (SEQ ID NO: 804) 、QRLLPPWPL (SEQ ID NO: 805) 、QWFTEDQVQM (SEQ ID NO: 806) 、RAATVSVWA (SEQ ID NO: 807) 、RLLPPWPLH (SEQ ID NO: 808) 、RMPEAAPPW (SEQ ID NO: 809) 、RPAPASAPW (SEQ ID NO: 810) 、SLPRKPTRA (SEQ ID NO: 811) 、SLPRKPTRAA (SEQ ID NO: 812) 、SQKTYQGSYV (SEQ ID NO: 813) 、STPRPAPASA (SEQ ID NO: 814) 、SYGFVWASC (SEQ ID NO: 815) 、SYGFVWASCI (SEQ ID NO: 816) 、SYVSVWASC (SEQ ID NO: 817) 、SYVSVWASCI (SEQ ID NO: 818) 、TEDQVQMKL (SEQ ID NO: 819) 、TPRPAPASA (SEQ ID NO: 820) 、TPRPAPASAP (SEQ ID NO: 821) 、TRAATVSVW (SEQ ID NO: 822) 、TVSVWASCI (SEQ ID NO: 823) 、TVSVWASCIL (SEQ ID NO: 824) 、TYQGSYGFV (SEQ ID NO: 825) 、TYQGSYGFVW (SEQ ID NO: 826) 、TYQGSYVSV (SEQ ID NO: 827) 、TYQGSYVSVW (SEQ ID NO: 828) 、VSVWASCIL (SEQ ID NO: 829) 、WPLHQQLLH (SEQ ID NO: 830) 、WPSTSSHST (SEQ ID NO: 831) 、YGFVWASCI (SEQ ID NO: 832) 、YGFVWASCIL (SEQ

ID NO: 833)、YQGSYGFVW (SEQ ID NO: 834)、YQGSYGFVWA (SEQ ID NO: 835)、YQGSYVSVW (SEQ ID NO: 836)、YQGSYVSVWA (SEQ ID NO: 837)、YVSVWASCI (SEQ ID NO: 838) 或YVSVWASCIL (SEQ ID NO: 839)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由VHL基因編碼。在相關實施例中，C_z係

ELQETGHRQVALRRSGRPPKCAERPGAADTGAHCTSTDGRLKISVET YTVSSQLLMVLMSLDLDTGLVPSLVSKCLILRVK (SEQ ID NO: 77)、KSDASRLSGA (SEQ ID NO: 78)、RTAYFCQYHTASVYSERAMPPGCPEPSQA (SEQ ID NO: 79)、TRASPPRSSSAIAVRASCCPYGSTSTASRSPTQRCRLARAAASTATEV TFGSSEMQGHTMGFWLTKLNYLCHLSMLTDSLFLPISHCQCIL (SEQ ID NO: 80)、SSLRITGDWTSSGRSTKIWKTTQMCRKTWSG (SEQ ID NO: 81)或

RRRRGGVGRRGVRPGRVRPGGTGRRGGDGGRAAAARAALGELARA LPGHLLQSQSARRAARMAQLRRRAAALPNAAAWHGPPHPQLPRSPL ALQRCRDTRWASG (SEQ ID NO: 82)。在一些相關實施例中，新抗原肽不為CHLSMLTDSL (SEQ ID NO: 840)、EMQGHTMGF (SEQ ID NO: 841)、FLPISHCQC (SEQ ID NO: 842)、FLPISHCQCI (SEQ ID NO: 843)、FRDAGHTMGF (SEQ ID NO: 844)、FWLTKLNYL (SEQ ID NO: 845)、GFWLTKLNY (SEQ ID NO: 846)、GFWLTKLNYL (SEQ ID NO: 847)、GSSEMQGHTM (SEQ ID NO: 848)、HLSMLTDSL (SEQ ID NO: 849)、HLSMLTDSL (SEQ ID NO: 850)、HSYRGHLGSS (SEQ ID NO:

851)、HTMGFWLTK (SEQ ID NO: 852)、HTMGFWLTKL (SEQ ID NO: 853)、KERCLQLSGA (SEQ ID NO: 854)、KLNLYCHLSM (SEQ ID NO: 855)、LFRDAGHTM (SEQ ID NO: 856)、LNLYCHLSM (SEQ ID NO: 857)、LNLYCHLSML (SEQ ID NO: 858)、LPISHCQCI (SEQ ID NO: 859)、LPISHCQCIL (SEQ ID NO: 860)、LSMLTDSLFL (SEQ ID NO: 861)、LSMLTDSLFL (SEQ ID NO: 862)、LTDSLFLPI (SEQ ID NO: 863)、LTKLNLYCHL (SEQ ID NO: 864)、MGFWLTKLNY (SEQ ID NO: 865)、MLTDSLFLPI (SEQ ID NO: 866)、MQGHTMGFW (SEQ ID NO: 867)、MQGHTMGFWL (SEQ ID NO: 868)、NYLCHLSML (SEQ ID NO: 869)、RDAGHTMGF (SEQ ID NO: 870)、RDAGHTMGFW (SEQ ID NO: 871)、RGHLGSSEM (SEQ ID NO: 872)、RIHSYRGHLG (SEQ ID NO: 873)、SEMQGHTMG (SEQ ID NO: 874)、SEMQGHTMGF (SEQ ID NO: 875)、SLFLPISHC (SEQ ID NO: 876)、SMLTDSLFL (SEQ ID NO: 877)、SSEMQGHTM (SEQ ID NO: 878)、TKLNLYCHL (SEQ ID NO: 879)、TLKERCLQL (SEQ ID NO: 880)、TMGFWLTKL (SEQ ID NO: 881)、WLFRDAGHT (SEQ ID NO: 882)、WLFRDAGHTM (SEQ ID NO: 883)、YLCHLSMLT (SEQ ID NO: 884)或YRGHLGSSEM (SEQ ID NO: 885)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由第一基因與第二基因之融合物編碼。在一些實施例中，經分離新抗原肽係由第一基因與第二基因之框內融合物編碼。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由BCR基因及ABL基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

ERAEWRENIREQQKKCFRSFSLTSVELQMLTNSCVKLQTVHSIPLTIN
KEEALQRPVASDFEPQGLSEAARWNSKENLLAGPSENDPNLFVALYD
FVASG (SEQ ID NO: 119)或
ELQMLTNSCVKLQTVHSIPLTINKEDDESPGLYGFLNVIVHSATGFKQ
SSKALQRPVASDFEPQGLSEAARWNSKENLLAGPSENDPNLFVALYD
FVASGD (SEQ ID NO: 120)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由C11orf95基因及RELA基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係
ISNSWDAHLGLGACGEAEG LGVQGAEEEEEEEEEEEEEGAGVPACPP
KGPELFPLIFPAEPAQASGPYVEIIEQPKQRGMRFRYKCEGRSAGSIPG
ERSTD (SEQ ID NO: 121)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由CBFB基因及MYH11基因編碼。
LQRLDGMGCLEFDEERAQQEDALAQQAFEEARRRTREFEDRDRSHR
EEMEVHELEKSKRALETQMEEMKTQLEEELEDELQATEDAKLRLEVN
MQALKGQF (SEQ ID NO: 122)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由CD74基因及ROS1基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係
KGSFPENLRHLKNTMETIDWKVFESWMHHWLLFEMSRHSLEQKPTD
APPKAGVPNKPGIPKLLEGSKNSIQWEKAEDNGCRITYYILEIRKSTS
NNLQNNQ (SEQ ID NO: 123)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由EGFR基因及SEPT14基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係由基因編碼之第一天然多肽係且第二天

然多肽係由

LPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYLV
IQLQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAASEALQTQ
LSTD (SEQ ID NO: 124)編碼。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由EGFR基因及EGFR基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

MRPSGTAGAALLALLAALCPASRALEEKKGNVYVTDHGS CVRACGA
DSYEMEEDGVRKCKKCEGPCRKVCNGIGIGEFKD (SEQ ID NO:
125)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由EML4基因及ALK基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

SWENSDDSRNKLSKIPSTPKLIPKVTKTADKHKDVIINQAKMSTREK
NSQVYRRKHQELQAMQMELQSPEYKLSKLRTSTIMTDYNPNYCFAG
KTSSISDL (SEQ ID NO: 126)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由FGFR3基因及TACC3基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

EGHRMDKPANCTHDLYMIMRECWHAAPSQRPTFKQLVEDLDRVLT
VTSTDVKATQEENRELRSRCEELHGKNLELGKIMDRFEEVVYQAME
EVQKQKELS (SEQ ID NO: 127)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由NAB基因及STAT6基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

RDNTLLRRVELFSLSRQVARESTYLSSLKGSRLHPEELGGPPLKKLK
QEATSKSQIMSLWGLVSKMPPEKVQRLYVDFPQHRLRHL LGDWLESQ

PWEFLVGSDAFCC (SEQ ID NO: 128)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由NDRG1基因及ERG基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

MSREMQDVDLAEVKPLVEKGETITGLLQEFDVQEALSVVSEDQSLFE
CAYGTPHLAKTEMTASSSSDYGQTSKMSPRVPQQDW (SEQ ID NO:
129)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由TMPRSS2基因及ERG基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

MALNSEALSVVSEDQSLFECAYGTPHLAKTEMTASSSSDYGQTSKMS
PRVPQQDW (SEQ ID NO: 130)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由PML基因及RARA基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係

VLDMHGFLRQALCRLRQEEPQSLQAAVRTDGFDEFKVRLQDLSSCIT
QGKAIETQSSSSEEIVPSPSPPLPRIYKPCFVCQDKSSGYHYGVSAC
EGCKG (SEQ ID NO: 131)或

RSSPEQPRPSTSKAVSPPHLDGPPSPRSPVIGSEVFLPNSNHVASGAGE
AAIETQSSSSEEIVPSPSPPLPRIYKPCFVCQDKSSGYHYGVSACEG
CKG (SEQ ID NO: 132)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由RUNX1基因及CBFA2T1 (RUNX1T1) 基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係
VARFNDLRFVGRSGRGKSFTLTITVFTNPPQVATYHRAIKITVDGP
PRNRTEKHSTMPDSPVDVKTQSRLTPPTMPPPTTQGAPRTSSFTPTT
LTNGT (SEQ ID NO: 133)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由第一基因與第一基因之剪接變體之外顯子之融合物編碼。在一些實施例中，經分離新抗原肽係由第一基因與第一基因之隱藏外顯子之融合物編碼。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由AR-v7基因及由AR-v7基因編碼之隱藏外顯子編碼。在一些實施例中，經分離新抗原肽係由包含AR基因之剪接變體之外顯子之AR-v7基因編碼。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係SCKVFFKRAAEGKQKYL CASRNDCTIDKFRRKNCPSCRLRKCYEAG MTLGEKFRVGNCKHLKMTRP (SEQ ID NO: 134)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由第一基因與第二基因之融合物編碼，其中肽包含由融合產生之框外序列編碼之胺基酸序列。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由AC011997.1基因及LRRC69基因編碼。在相關實施例中， y 為1。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係MAGAPPASLPPCSLISDCCASNQRDSVGVGPSEPGNNIKICNESASRK (SEQ ID NO: 135)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由EEF1DP3基因及FRY基因編碼。在相關實施例中， y 為1。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係HGWRPFLPVRARSRWNRRLDVTVANGRSWKYGWSLLRVPQVNGIQ VLVNLSLKSSSNVISY (SEQ ID NO: 136)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由MAD1L1基因及MAFK基因編碼。在相關實施例中， y 為0。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係RLKEVFQTKIQEFRKACYTLTGYQIDITTENQYRLTSLYAEHPGDCLI FKL RVP GSSVLVTV PGL (SEQ ID NO: 137)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽係由PPP1R1B基因及STARD3基

因編碼。在相關實施例中，y為1。在相關實施例中， $A_xB_yC_z$ 係AEVLKVIRQSAGQKTTTCGQGLEGPOWERPPPLDESERDGGSEDQVEDPALSALLLRPRPPRPEVGAAHQDEQAAQGADPRLGAQPACRGLPGLLTVPQPEPLLAPPSAA (SEQ ID NO: 138)。

在一些實施例中，經分離新抗原肽包含表1中所繪示之肽序列中之一或多者。在一些實施例中，經分離新抗原肽包含表1A、表1B、表1C、表1D、表1E及/或表1F中所繪示之肽序列中之一或多者。在一些實施例中，經分離新抗原肽不包含表2中所繪示之肽序列中之一或多者。在一些實施例中，經分離新抗原肽不包含表2A、表2B、表2C及/或表2D中所繪示之肽序列中之一或多者。

新抗原多核苷酸

編碼本文所闡述肽中之每一者之多核苷酸亦為本發明之一部分。如熟習此項技術者所瞭解，各種核酸序列由於遺傳密碼之冗餘性可編碼同一肽。該等核酸中之每一者在本發明之範圍內。核酸編碼肽可為DNA或RNA，例如，mRNA或DNA及RNA之組合。在一些實施例中，編碼肽之核酸係自擴增mRNA。(Brito等人，Adv. Genet. 2015；89:179-233)。編碼本文所闡述肽之任一適宜多核苷酸在本發明之範圍內。

術語「RNA」包括「mRNA」且在一些實施例中係指「mRNA」。術語「mRNA」意指「信使-RNA」且係指藉由使用DNA模板生成之「轉錄本」且編碼肽或多肽。通常，mRNA包含5'-UTR、蛋白編碼區及3'-UTR。mRNA在細胞內及活體外僅具有有限半衰期。在一些實施例中，mRNA係自擴增mRNA。在本發明之上下文中，mRNA可藉由從DNA模板活體外轉錄來生成。活體外轉錄方法已為熟習此項技術者知曉。例如，存

在市售的各種活體外轉錄套組。

若需要可修飾RNA之穩定性及轉譯效率。例如，RNA可藉由一或多種具有穩定效應及/或增加RNA之轉譯效率之修飾來穩定及增加其轉譯。該等修飾闡述於(例如)PCT/EP2006/009448中，該案係以引用方式併入本文中。為增加根據本發明使用之RNA之表現，可在編碼區(亦即編碼表現之肽或蛋白之序列)內修飾該RNA，而不改變表現之肽或蛋白之序列，以便增加GC-含量以增加mRNA穩定性及實施密碼子最佳化，且因此，增強細胞中之轉譯。

術語「修飾」在本發明中所用RNA之情況中包括天然存在於該RNA中之RNA之任一修飾。在本發明之一些實施例中，根據本發明使用之RNA不具有經脫帽之5'-三磷酸。該等經脫帽5'-三磷酸之移除可藉由用磷酸酶處理RNA來達成。本發明之RNA可具有經修飾之核糖核苷酸以便增加其穩定性及/或降低細胞毒性。例如，在一些實施例中，在根據本發明使用之RNA中，用5-甲基胞苷部分地或完全地(例如，完全地)取代胞苷。另一選擇為或另外，在一些實施例中，在根據本發明所使用之RNA中，用假尿苷部分地或完全地(例如，完全地)取代尿苷。

在一些實施例中，術語「修飾」係指提供具有5'-端帽或5'-端帽類似物之RNA。術語「5'-端帽」係指見於mRNA分子之5'-端上之帽結構且其通常由經由一般5'至5'三磷酸鏈接連接至mRNA之鳥苷核苷酸組成。在一些實施例中，此鳥苷係在7-位經甲基化。術語「習用5'-端帽」係指天然RNA 5'-端帽，指7-甲基鳥苷帽(m⁷G)。在本發明之上下文中，術語「5'-端帽」包括類似於RNA帽結構且經修飾以具有穩定RNA及/或增強活體內及/或細胞內RNA轉譯(若與RNA附接)之能力之5'-端帽類似物。

在某些實施例中，將編碼本發明之新抗原肽之mRNA投與有需要之個體。在一些實施例中，本發明提供包含經修飾核苷之RNA、寡核糖核苷酸及聚核糖核苷酸分子、包含其之基因療法載體、包含其之基因療法方法及基因轉錄沉默方法。在一些實施例中，欲投與之mRNA包含至少一種經修飾之核苷。

編碼本文所闡述肽之多核苷酸可藉由化學技術(例如，Matteucci等人，J. Am. Chem. Soc. 103:3185 (1981)之磷酸三酯方法)來合成。編碼包含類似物或由其組成之肽之多核苷酸可單純藉由用適當及期望核酸鹼基取代編碼天然表位之彼等製得。

大量適於產生及投與本文所闡述之新抗原肽之載體及宿主系統已為熟習此項技術者習知且可自市面購得。以舉例方式提供以下載體。細菌：pQE70、pQE60、pQE-9 (Qiagen)、pBS、pD10、phagescript、psiX174、pBluescript SK、pbsks、pNH8A、pNH16a、pNH18A、pNH46A (Stratagene)；ptrc99a、pKK223-3、pKK233-3、pDR540、pRIT5 (Pharmacia)；pCR (Invitrogen)。真核：pWLNEO、pSV2CAT、pOG44、pXT1、pSG (Stratagene) pSVK3、pBPV、pMSG、pSVL (Pharmacia)；p75.6 (Valentis)；pCEP (Invitrogen)；pCEI (Epimmune)。然而，可使用任何其他質體或載體，只要其在宿主中可複製且有活力即可。

作為適當宿主之代表性實例，可提及以下：細菌細胞，例如大腸桿菌(*E. coli*)、枯草桿菌(*Bacillus subtilis*)、鼠傷寒沙門桿菌(*Salmonella typhimurium*)及假單胞菌屬(*Pseudomona*)內之各種物種、鏈黴菌屬(*Streptomyces*)及葡萄球菌屬(*Staphylococcus*)；真菌細胞，例如酵母；昆

蟲細胞例如果蠅屬(*Drosophila*)及Sf9；動物細胞，例如Gluzman, Cell 23:175 (1981)闡述之猴腎纖維母細胞之COS-7系，及能表現相容性載體之其他細胞系，例如，C127、3T3、CHO、HeLa及BHK細胞系或人黑色素瘤(Bowes melanoma)；植物細胞等。根據本文之教示，適當宿主之選擇被認為在熟習此項技術者之範圍內。

因此，本發明亦係關於載體，及可用於產生及投與本文所闡述之新抗原肽之表現載體，且關於包含該等載體之宿主細胞。

宿主細胞係用可為(例如)選殖載體或表現載體之載體進行遺傳改造(轉導或轉變或轉染)。載體可呈(例如)質體、病毒顆粒、噬菌體等之形式。可在經改良為適合於活化啟動子、選擇轉變體或擴增多核苷酸之習用營養培養基中培養經改造宿主細胞。諸如溫度、pH及諸如此類等培養條件係先前與經選擇用於表現之宿主細胞一起使用之彼等，且將為熟習此項技術者所明瞭。

為表現本文所闡述之新抗原肽，編碼序列經提供以可操作連接發動及終止密碼子、啟動子及終止子區，且在一些實施例中，及複製系統以提供在期望細胞宿主中表現之表現載體。例如，在含有便於期望編碼序列插入之限制位點之質體中提供與細菌宿主相容之啟動子序列。將所得表現載體轉變至適宜細菌宿主中。

通常，重組體表現載體將包括複製起點及允許宿主細胞之轉變之可選標記物(例如，大腸桿菌之胺苄青黴素抗性基因及啤酒酵母TRP1基因)，及用以引導下游結構序列之轉錄之衍生自高度表現之基因之啟動子。該等啟動子可衍生自編碼醣解酶(尤其例如3-磷酸甘油酯激酶(PGK)、酸性磷酸酶或熱休克蛋白)之操縱子。異源結構序列係在適當階段用轉譯

發動及終止序列及在一些實施例中能指導經轉譯蛋白分泌至周質空間或細胞外培養基中之前導序列來組裝。視情況，異源序列可編碼包括賦予期望特徵(例如，穩定或簡化經表現重組體產物之純化)之N-末端鑑別肽之融合蛋白。

亦可使用採用適宜載體及控制序列之酵母、昆蟲或哺乳動物細胞宿主。哺乳動物表現系統之實例包括Gluzman, Cell 23:175 (1981)闡述之猴腎纖維母細胞之COS-7系；及能表現相容性載體之其他細胞系，例如，C127、3T3、CHO、HeLa及BHK細胞系。哺乳動物表現載體將包含複製起點、適宜啟動子及增強子，亦及任何必需的核糖體結合位點、多聚腺苷酸化位點、剪接供體及受體位點、轉錄終止序列及5'側翼非轉錄之序列。該等啟動子亦可衍生自病毒來源，例如，人類巨細胞病毒(CMV-IE啟動子)或1型單純疱疹病毒(HSV TK啟動子)。可使用衍生自SV40剪接之核酸序列及多聚腺苷酸化位點來提供所需要的非轉錄遺傳元件。

本文所闡述之編碼新抗原肽之多核苷酸亦可包含泛蛋白化信號序列及/或靶向序列(例如內質網(ER)信號序列)以促進所得肽至內質網中之移動。

本文所闡述之多核苷酸可在人類細胞(例如，免疫細胞，包括樹突細胞)中投與及表現。可使用人類密碼子使用表引導每一胺基酸之密碼子選擇。該等多核苷酸在表位及/或類似物(例如上文所闡述之彼等)之間包含間隔體胺基酸殘基，或可毗鄰表位及/或類似物(及/或CTL、HTL及B細胞表位)包含天然側翼序列。

在一些實施例中，本文所闡述之新抗原肽亦可藉由病毒或細菌載體來投與/表現。表現載體之實例包括減弱之病毒宿主，例如牛痘或雞痘。

作為此方法之實例，使用牛痘病毒作為載體來表現編碼本文所闡述之新抗原肽之核苷酸序列。可用於免疫方案中之牛痘載體及方法闡述於(例如)美國專利第4,722,848號中。另一載體係BCG (卡介苗(Bacille Calmette Guerin))。BCG載體係由Stover等人，Nature 351:456-460 (1991)來闡述。熟習此項技術者自本文之闡述將明瞭可用於治療性投與或免疫本文所闡述之新抗原多肽之眾多種其他載體(例如腺及腺相關病毒載體、反轉錄病毒載體、傷寒沙門桿菌(*Salmonella typhi*)載體、去毒炭疽毒素載體、仙台病毒載體(Sendai virus vector)、痘病毒載體、金絲雀痘載體及雞痘載體及諸如此類)。在一些實施例中，載體係改良型安卡拉牛痘(*Vaccinia Ankara*, VA) (例如巴伐利亞諾迪克(Bavarian Noridic) (MVA-BN))。

載體中可包括已為熟習此項技術者熟知之標準調節序列以確保在人類靶細胞中之表現。期望若干載體元件：具有用於多核苷酸(例如，袖珍基因插入)之下游選殖位點之啟動子；用於有效轉錄終止之多聚腺苷酸化信號；大腸桿菌複製起點；及大腸桿菌可選標記物(例如胺苄青黴素或康黴素抗性)。多種啟動子可用於此目的，例如，人類巨細胞病毒(hCMV)啟動子。其他適宜啟動子序列參見(例如)美國專利第5,580,859號及第5,589,466號。在一些實施例中，啟動子係CMV-IE啟動子。

本文所闡述之多核苷酸可在轉錄區中包含一或多種合成或天然內含子。亦可考慮在哺乳動物細胞中納入mRNA穩定序列及複製用序列來增加多核苷酸表現。

另外，本文所闡述之多核苷酸可包含免疫刺激序列(ISS或CpG)。該等序列可包括在多核苷酸編碼序列之外的載體內以增強免疫原性。

在一些實施例中，至少一種抗原性肽分子之大小可包含(但不限於)約

8個、約9個、約10個、約11個、約12個、約13個、約14個、約15個、約16個、約17個、約18個、約19個、約20個、約21個、約22個、約23個、約24個、約25個、約26個、約27個、約28個、約29個、約30個、約31個、約32個、約33個、約34個、約35個、約36個、約37個、約38個、約39個、約40個、約41個、約42個、約43個、約44個、約45個、約46個、約47個、約48個、約49個、約50個、約60個、約70個、約80個、約90個、約100個、約110個、約120個或更多個胺基分子殘基及其中衍生之任一範圍。

在一些實施例中，抗原性肽分子等於或小於50個胺基酸。在一些實施例中，抗原性肽分子等於約20至約30個胺基酸。可以若干方式設計較長肽。例如，預測或已知當HLA-結合區時，較長肽可由以下組成：朝向每一相應基因產物之N-及C-末端延伸0-10個胺基酸之個別結合肽。較長肽亦可由結合肽中之一部分或全部與各自之延伸序列之拼接組成。在另一情形下，當測序揭露存在於患病組織中之長(>10個殘基)表位序列(例如歸因於產生新穎肽序列之框移、通讀或內含子納入)時，較長肽可由整段新穎疾病特異性胺基酸組成。在兩種情形下，較長肽之使用需要藉由專業抗原呈遞細胞(例如樹突細胞)進行內源性處理且可引起更有效的抗原呈遞及T細胞反應之誘導。在一些實施例中，延伸序列經改變以改良多肽之生物化學性質(性質例如溶解性或穩定性)或改良有效蛋白酶體處理肽之可能性。

抗原性肽及多肽可結合HLA蛋白。在一些實施例中，抗原性肽可以大於相應的天然/野生型肽之親和力結合HLA蛋白。抗原性肽可具約小於1000 nM、約小於500 nM、約小於250 nM、約小於200 nM、約小於150

nM、約小於100 nM或約小於50 nM之IC₅₀。在一些實施例中，抗原性肽在投與個體時不誘導自體免疫反應及/或引起免疫耐受性。

本發明亦提供包含複數種抗原性肽之組合物。所提及之抗原性肽包括可將肽引入個體之細胞中之任一適宜遞送模式(例如，核酸)。在一些實施例中，組合物包含至少2種或更多種抗原性肽。在一些實施例中，組合物含有至少約3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種、10種、11種、12種、13種、14種、15種、16種、17種、18種、19種、20種、21種、22種、23種、24種、25種、26種、27種、28種、29種、30種、31種、32種、33種、34種、35種、36種、37種、38種、39種、40種、41種、42種、43種、44種、45種、46種、47種、48種、49種、50種、55種、60種、70種、80種、90種、100種、150種、200種、250種、300種、350種、400種、450種或500種不同的肽。在一些實施例中，組合物含有至少一種來自表1之肽。在一些實施例中，組合物含有至少一種來自表1之肽及至少一種來自表1之其他肽。在一些實施例中，組合物含有至少一種來自表1之肽及至少一種來自表2之其他肽。在一些實施例中，組合物含有至少20種不同肽。在一些實施例中，組合物含有至多20種不同肽。根據本發明，該等不同肽中之2者或更多者可衍生自同一多肽。例如，若抗原性突變編碼多肽，則抗原性肽中之兩者或更多者可衍生自多肽。在一些實施例中，該兩種或更多種衍生自多肽之抗原性肽可包含跨越多肽之鋪瓦式陣列(tiled array) (例如，抗原性肽可包含跨越多肽之一部分或全部之一系列重疊抗原性肽)。抗原性肽可衍生自任一蛋白質編碼基因。抗原性肽可衍生自人類癌症中之突變或衍生自傳染原或自體免疫疾病。

抗原性肽、多肽及類似物可進一步經修飾以含有通常不為蛋白質之

一部分之其他化學部分。彼等衍生之部分可改良蛋白質之溶解性、生物半衰期、吸收或結合親和力。該等部分亦可減少或消除蛋白質之任何不合意副作用及諸如此類。彼等部分之概述可參見Remington's Pharmaceutical Sciences, 第20版, Mack Publishing Co., Easton, PA (2000)。例如, 具有期望活性之抗原性肽及多肽可經修飾(若需要)以提供某些期望屬性, 例如改良之藥理學特徵, 同時增加或至少保留未經修飾肽之實質上所有的生物活性以結合期望MHC分子並活化適當T細胞。例如, 可使抗原性肽及多肽經受各種改變, 例如取代(保守或非保守的), 其中該等改變可在該等抗原性肽及多肽之使用中提供某些優點, 例如改良之MHC結合。該等保守取代可涵蓋用在生物上及/或化學上類似之另一胺基酸殘基替代胺基酸殘基, 例如, 用一種疏水殘基替代另一疏水殘基或用一種極性殘基替代另一極性殘基。單一胺基酸取代之效應亦可使用D-胺基酸來探查。該等修飾可使用肽合成程序來製備, 如例如以下文獻中所闡述: Merrifield, Science 232:341-347 (1986), Barany 及 Merrifield, The Peptides, Gross 及 Meienhofer 編輯 (N.Y., Academic Press), 第1頁至第284頁(1979); 及 Stewart及Young, Solid Phase Peptide Synthesis, (Rockford, Ill., Pierce), 第2版(1984)。

抗原性肽亦可藉由延伸或減少化合物之胺基酸序列(例如, 藉由胺基酸之添加或缺失)來修飾。抗原性肽、多肽或類似物亦可藉由改變某些殘基之順序或組成來修飾。熟習此項技術者將瞭解通常無法在對生物活性無不良效應之情況下改變生物活性必需之某些胺基酸殘基(例如, 在關鍵接觸位點之彼等或保守殘基)。非關鍵胺基酸無需限於天然存在於蛋白質中之彼等, 例如L- α -胺基酸或其D-異構物, 但亦可包括非天然胺基酸, 例

如 β - γ - δ -胺基酸，以及L-a-胺基酸之許多衍生物。

可藉由使用一系列具有單一胺基酸取代之肽最佳化抗原肽來測定靜電荷、疏水性等對MHC結合之效應。例如，可沿肽之長度進行一系列帶正電荷(例如，Lys或Arg)或帶負電荷(例如，Glu)之胺基酸之取代，從而揭露針對各種MHC分子及T細胞受體之不同敏感性型式。另外，可採用多個使用小的、相對中性部分(例如Ala、Gly、Pro或類似殘基)之取代。取代可為同源寡聚物或異源寡聚物。經取代或添加之殘基之數量及類型取決於必需接觸點之間之距離及所尋求之某些功能屬性(例如，疏水性對親水性)。與母體肽之親和力相比，增加之對MHC分子或T細胞受體之結合親和力亦可藉由該等取代達成。在任一事件中，該等取代應採用經選擇以避免(例如)可破壞結合之空間及電荷干擾之胺基酸殘基或其他分子片段。胺基酸取代通常為單一殘基。可組合取代、缺失、插入或其任一組合來達成最終肽。

抗原性肽可經修飾以提供期望屬性。例如，可藉由鏈接至含有至少一個能誘導T輔助細胞反應之表位之序列增強肽誘導CTL活性之能力。在一些實施例中，免疫原性肽/T輔助偶聯物係藉由間隔體分子連接。在一些實施例中，間隔體包含在生理條件下實質上不帶電之相對小的中性分子，例如胺基酸或胺基酸模擬物。間隔體可選自(例如) Ala、Gly或非極性胺基酸或中性極性胺基酸之其他中性間隔體。將瞭解視情況存在之間隔體無需包括相同殘基且因此可為異源或同源寡聚物。抗原性肽可在直接或經由肽之胺基或羧基末端之間隔體連接至T輔助肽。抗原性肽或T輔助肽之胺基末端可經醯化。實例性T輔助肽包括破傷風類毒素830-843、流行性感冒307-319、瘧疾環子孢子382-398及378- 389。

本發明至少部分地基於用一或多種疾病特異性抗原呈遞患者之免疫系統之能力。熟習此項技術者自本揭示內容及業內知識將瞭解存在各種產生該等疾病特異性抗原之方式。一般而言，該等疾病特異性抗原可在活體外或活體內產生。疾病特異性抗原可在活體外以肽或多肽形式產生，其然後可調配成疫苗或免疫原性組合物並投與個體。如本文中更詳細地描述，該活體外產生可藉由熟習此項技術者已知之各種方法進行，例如在各種細菌、真核或病毒重組體表現系統中之任一者中自DNA或RNA分子合成肽或表現肽/多肽，隨後純化表現之肽/多肽。另一選擇為，疾病特異性抗原可在活體內藉由以下產生：將編碼疾病特異性抗原之分子(例如，DNA、RNA、病毒表現系統及諸如此類)引入個體中，此後表現所編碼之疾病特異性抗原。本文亦進一步闡述活體外及活體內產生抗原之方法，乃因其與療法之醫藥組合物及遞送方法相關。

在一些實施例中，本發明包括經修飾抗原性肽。修飾可包括不改變抗原性肽本身之主要胺基酸序列之共價化學修飾。修飾可產生具有期望性質之肽，例如，延長活體內半衰期、增加穩定性、降低清除率、改變免疫原性或致敏性、使得能夠提高具體抗體、細胞靶向、抗原攝取、抗原處理、MHC親和力、MHC穩定性或抗原呈遞。可實施之抗原性肽之改變包括(但不限於)偶聯至載體蛋白、偶聯至配體、偶聯至抗體、聚乙二醇化、聚唾液酸化羥乙基澱粉化、重組體PEG模擬物、Fc融合、白蛋白融合、奈米粒子附接、奈米微粒囊封、膽固醇融合、鐵融合、醯化、醯胺化、醯基化、側鏈氧化、磷酸化、生物素化、添加表面活性材料、添加胺基酸模擬物或添加非天然胺基酸。

與血漿半衰期短或易於發生蛋白酶降解相關之問題可藉由各種修飾

來克服，該等修飾包括將多肽序列偶聯或連接至各種非蛋白質性聚合物(例如，聚乙二醇(PEG)、聚丙二醇或聚氧化烯)中之任一者(例如參見，通常經由連接部分共價結合至蛋白質及非蛋白質性聚合物(例如，PEG))。該等PEG偶聯生物分子已顯示具有臨床有用之性質，包括更好的物理及熱穩定性、保護免予易發生酶促降解、增加之溶解性、延長之活體內循環半衰期及減少之清除、降低之免疫原性及抗原性，及降低之毒性。

適於偶聯至多肽序列之PEG通常在室溫下溶於水中，且具有通式 $R(O-CH_2-CH_2)_nO-R$ ，其中R係氫或保護基團(例如烷基或烷醇基團)，且其中n係1至1000之整數。當R係保護基團時，其通常具有1至8個碳。偶聯至多肽序列之PEG可為直鏈或具支鏈的。本揭示內容涵蓋具支鏈PEG衍生物、「星形PEG」及多臂PEG。

本揭示內容亦涵蓋偶聯物之組合物，其中PEG具有不同n值且因此各種不同的PEG係以特定比率存在。例如，一些組合物包含其中n=1、2、3及4之偶聯物之混合物。在一些組合物中，其中n=1之偶聯物之百分比為18-25%，其中n=2之偶聯物之百分比為50-66%，其中n=3之偶聯物之百分比為12-16%，且其中n=4之偶聯物之百分比為至多5%。該等組合物可藉由業內已知之反應條件及純化方法產生。例如，可使用陽離子交換層析分離偶聯物，且然後鑑別含有(例如)附接有期望數量PEG之偶聯物之流份，自未經修飾蛋白質序列及自附接有其他數量PEG之偶聯物純化。

PEG可經由末端反應性基團(「間隔體」)結合至本揭示內容之多肽。間隔體係(例如)調介多肽序列中之一或多者之游離胺基或羧基與聚乙二醇之間之鍵之末端反應性基團。具有可結合至游離胺基之間隔體之PEG包括N-羥基琥珀醯亞胺聚乙二醇，其可藉由用N-羥基琥珀醯亞胺活化聚乙二

醇之琥珀酸酯來製備。可結合至游離胺基之另一經活化聚乙二醇係2,4-雙(O-甲氧基聚乙二醇)-6-氯-s-三嗪，其可藉由使聚乙二醇單甲醚與氰尿醯氯反應來製備。結合至游離羧基之經活化聚乙二醇包括聚氧乙烯二胺。

本揭示內容之多肽序列中之一或多者至具有間隔體之PEG之偶聯可藉由各種習用方法來偶聯。例如，偶聯反應可在4°C至室溫之溫度下在5至10之pH下之溶液中利用4: 1至30: 1之試劑對蛋白之莫耳比實施30分鐘至20小時。反應條件可經選擇以指導反應朝向主要產生期望之取代程度。一般而言，低溫、低pH (例如，pH=5)及短反應時間往往減少所附接PEG之數量，而高溫、中性至高pH (例如，pH>7)及較長反應時間往往增加所附接PEG之數量。可使用業內已知之各種方式來終止反應。在一些實施例中，反應係藉由酸化反應混合物並在(例如) -20°C下冷凍來終止。

本揭示內容亦涵蓋PEG模擬物之使用。已研發出保留PEG之屬性(例如，增強之血清半衰期)同時賦予若干其他有利性質之重組體PEG模擬物。舉例而言，能夠形成類似於PEG之經延伸構象之簡單多肽鏈(包含(例如) Ala、Glu、Gly、Pro、Ser及Thr)可以重組方式產生且已融合至所關注肽或蛋白質藥物(例如，Amunix' XTEN technology；Mountain View, CA)。此避免了在製程期間對額外偶聯步驟之需要。此外，已確立之分子生物學技術使得能夠控制多肽鏈之側鏈組成，從而容許最佳化免疫原性及製造性質。

醣基化可影響蛋白質之物理性質且亦可在蛋白穩定性、分泌及亞細胞定位中具有重要意義。適當醣基化對於生物活性可能至關重要。實際上，來自真核生物體之一些基因在缺乏用於醣基化蛋白之細胞處理之細菌(例如，大腸桿菌)中表現時，回收到因醣基化之缺乏而具有極少活性或沒

有活性之蛋白質。醣基化位點之添加可藉由改變胺基酸序列來實現。可藉由(例如)添加一或多個絲胺酸或蘇胺酸殘基(對於O-連接之醣基化位點而言)或天冬醯胺殘基(對於N-連接之醣基化位點而言)或經其取代作出多肽之改變。見於每一類型中之N-連接及O-連接之寡醣之結構及糖殘基可能不同。通常見於二者上之一類糖係N-乙醯基神經胺酸(下文稱為唾液酸)。唾液酸通常係N-連接及O-連接之寡醣之末端殘基，且由於其負電荷，可賦予醣蛋白酸性性質。本揭示內容之實施例包含N-醣基化變體之生成及使用。

本揭示內容之多肽序列可視情況藉助改變DNA含量來改變，特別是藉由在預選擇之鹼基處使編碼多肽之DNA突變，使得生成將轉譯為期望胺基酸之密碼子來改變。增加多肽上之碳水化合物部分之數量之另一方式係藉由將糖苷化學或酶促偶合至多肽進行。碳水化合物之移除可以化學方式或酶促方式或藉由取代編碼經醣基化之胺基酸殘基之密碼子實現。化學去醣基化技術已為人知曉，且多肽上之碳水化合物部分之酶促裂解可藉由使用各種內切及外切醣苷酶達成。

用於偶聯之其他適宜組份及分子包括(例如)靶向淋巴系統之分子，甲狀腺球蛋白；白蛋白，例如人類血清白蛋白(HAS)；破傷風類毒素；白喉類毒素；聚胺基酸例如聚(D-離胺酸:D-麩胺酸)；輪狀病毒之VP6多肽；流行性感冒病毒血球凝集素，流行性感冒病毒核蛋白；鑰孔端帽貝血藍蛋白(KLH)；及B型肝炎病毒核心蛋白及表面抗原；或前述各項之任一組合。

白蛋白與本揭示內容之一或多種多肽之融合可藉由(例如)遺傳操縱來達成，使得編碼HSA或其片段之DNA接合至編碼該一或多種多肽序列之

DNA。此後，適宜宿主可經呈(例如)適宜質體形式之融合之核苷酸序列轉變或轉染，以便表現融合多肽。該表現可在活體外自(例如)原核或真核細胞或在活體內自(例如)轉基因生物體實現。在本揭示內容之一些實施例中，融合蛋白之表現係在哺乳動物細胞系(例如，CHO細胞系)中實施。轉變在本文中概括地用於指細胞由於自其環境直接攝取、納入及表現外源性遺傳材料(外源性DNA)及藉助細胞膜吸收所致之遺傳變化。轉變在一些細菌物種中天然地進行，但其在其他細胞中亦可藉由人工方式來實現。此外，白蛋白本身可經修飾以延長其循環半衰期。經修飾白蛋白與一或多種多肽之融合可藉由上文所闡述之遺傳操縱技術或藉由化學偶聯達成；所得融合分子之半衰期超過與未經修飾白蛋白之融合之半衰期。(參見WO2011/051489)。已研發出若干白蛋白-結合策略作為直接融合之替代，包括藉助偶聯之脂肪酸鏈之白蛋白結合(醯化)。由於血清白蛋白係脂肪酸之運輸蛋白，故該等具有白蛋白-結合活性之天然配體已用於小蛋白治療劑之半衰期延長。例如，經批准用於糖尿病之產品地特胰島素(insulin detemir) (LEVEMIR)包含偶聯至遺傳經修飾之胰島素之肉豆蔻基鏈，得到長效胰島素類似物。

另一類型修飾係在多肽序列之N-末端及/或C-末端偶聯(例如，連接)一或多種額外組份或分子，例如另一蛋白質(例如，具與本發明蛋白異源之有胺基酸序列之蛋白質)或載劑分子。因此，可提供實例性多肽序列作為與另一組份或分子之偶聯物。

偶聯物修飾可產生保留活性且具有第二分子之額外或互補功能或活性之多肽序列。例如，多肽序列可偶聯至分子，例如以提高溶解性、促進儲存、增加活體內或儲放半衰期或穩定性、降低免疫原性、促進活體內延

遲或控制釋放等等。其他功能或活性包括相對於未偶聯多肽序列降低毒性之偶聯物、較未偶聯多肽序列更有效地靶向一種類型細胞或器官之偶聯物，或進一步抵抗與如本文所陳述之病症或疾病(例如，糖尿病)相關之病因或效應之藥物。

多肽亦可偶聯至大的、代謝穩定之巨分子，例如蛋白質；多醣，例如瓊脂糖凝膠、瓊脂醣、纖維素、珠狀纖維素；聚合胺基酸，例如聚麩胺酸、聚離胺酸；胺基酸共聚物；去活化之病毒粒子；去活化之細菌毒素，例如來自白喉、破傷風、霍亂、白血球毒素分子之類毒素；去活化之細菌；及樹突細胞。

用於偶聯之其他候選組份及分子包括適於分離或純化之彼等。具體非限制性實例包括結合分子，例如生物素(生物素-抗生物素蛋白特異性結合對)、抗體、受體、配體、凝集素或包含固體載體之分子，該固體載體包括(例如)塑膠或聚苯乙烯珠粒、板或珠粒、磁性珠粒、測試條及膜。可使用諸如陽離子交換層析等純化方法藉由電荷差異來分離偶聯物，此可有效將偶聯物按其各個分子量分離。可使用習用方法(例如，質譜術、SDS-PAGE或用於按分子量分離分子實體之其他已知方法)藉由分子量來鑑別藉由陽離子交換層析獲得之流份之含量。

在一些實施例中，可將本揭示內容之多肽序列之胺基-或羧基-末端與免疫球蛋白Fc區(例如，人類Fc)融合以形成融合偶聯物(或融合分子)。Fc融合偶聯物已顯示可增加生物藥之全身半衰期，且因此生物醫藥產物可能需要較不頻繁的投與。

Fc結合至內襯血管之內皮細胞中之新生Fc受體(FcRn)，且在結合之後，保護Fc融合分子免受降解且其再釋放至循環中，從而使該分子在循環

中保持更久。據信此Fc結合為內源性IgG保留其長血漿半衰期之機制。較近的Fc-融合技術將單拷貝之生物醫藥連接至抗體之Fc區，以與傳統Fc-融合偶聯物相比最佳化生物醫藥之藥物動力學及藥效學性質。

本揭示內容涵蓋多肽之目前已知或未來研發之其他修飾之用途，其用於改良一或多種性質。一種用於延長循環半衰期、提高穩定性、降低清除率或改變本揭示內容之多肽免疫原性或致敏性之該方法涉及藉由羥乙基澱粉化修飾多肽序列，其利用連接至其他分子之羥乙基澱粉衍生物來修改分子之特徵。羥乙基澱粉化之各種態樣闡述於(例如)美國專利申請案第2007/0134197號及第2006/0258607號中。

蛋白質或肽可藉由熟習此項技術者已知之任一技術來製備，該技術包括藉助標準分子生物技術表現蛋白質、多肽或肽，自天然來源分離蛋白質或肽，活體外轉譯或化學合成蛋白質或肽。

肽可易於利用不含污染性細菌或動物物質之試劑以化學方式來合成(Merrifield RB: Solid phase peptide synthesis. I. The synthesis of a tetrapeptide. J. Am. Chem. Soc.85:2149-54, 1963)。在一些實施例中，抗原性肽係藉由以下來製備：(1)在多通道儀器上使用一致合成及裂解條件進行平行固相合成；(2)在RP-HPLC管柱上純化且對管柱進行汽提；及在肽之間再洗滌，但不更換；隨後(3)利用資訊最豐富分析之有限組進行分析。優良藥品製造規範(Good Manufacturing Practices, GMP)足跡可界定在個別患者之肽組周圍，因此僅在不同患者之肽合成之間需要成套轉換程序。

另一選擇為，可使用編碼本發明之抗原性肽之核酸(例如，多核苷酸)在活體外產生抗原性肽。多核苷酸可為(例如)單鏈及/或雙鏈之DNA、

cDNA、PNA、CNA、RNA或多核苷酸之天然或經穩定形式(例如具有硫代磷酸酯主鏈之多核苷酸)或其組合，且其可或可不含內含子，只要其編碼肽即可。在一些實施例中，使用活體外轉譯產生肽。亦可製備能表現多肽之表現載體。用於不同細胞類型之表現載體為業內所熟知且可無需過多實驗即選擇。通常，將DNA以適當定向及正確閱讀框插入表現載體(例如質體)中用於表現。若需要，可將DNA連接至由期望宿主(例如，細菌)識別之適當的轉錄及轉譯調節控制核苷酸序列，但該等控制通常用於表現載體中。然後使用標準技術將載體引入宿主細菌中用於選殖(例如，參見 Sambrook 等人(1989) *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y.)。

本文亦涵蓋包含經分離多核苷酸之表現載體以及含有表現載體之宿主細胞。抗原性肽可以編碼期望抗原性肽之RNA或cDNA分子之形式提供。本發明之一或多種抗原性肽可藉由單一表現載體來編碼。

在一些實施例中，多核苷酸可包含疾病特異性抗原性肽之編碼序列，該編碼序列與輔助(例如)自宿主細胞表現及/或分泌多肽之多核苷酸(例如，用作用於控制自細胞轉運多肽之分泌序列之前導序列)融合於同一閱讀框中。具有前導序列之多肽係前體蛋白且可具有由宿主細胞裂解以形成該多肽之成熟形式之前導序列。

在一些實施例中，多核苷酸可包含疾病特異性抗原性肽之編碼序列，該編碼序列與容許(例如)純化經編碼多肽之標記物序列融合於同一閱讀框中，其然後可納入個人化疾病疫苗或免疫原性組合物中。例如，在細菌宿主之情形下，標記物序列可為由pQE-9載體供應之六組胺酸標籤(SEQ ID NO: 1834)以提供與該標記物融合之成熟多肽之純化，或當使用

哺乳動物宿主(例如，COS-7細胞)時，標記物序列可為衍生自流行性感白血球凝集素蛋白之血球凝集素(HA)標籤。其他標籤包括(但不限於)攜鈣蛋白標籤、FLAG標籤、Myc標籤、S標籤、SBP標籤、Sof標籤1、Sof標籤3、V5標籤、Xpress標籤、Isopeptag、SpyTag、生物素羧基載體蛋白(BCCP)標籤、GST標籤、螢光蛋白標籤(例如，綠色螢光蛋白標籤)、麥芽糖結合蛋白標籤、Nus標籤、Strep標籤、硫氧還蛋白標籤、TC標籤、Ty標籤及諸如此類。

在一些實施例中，多核苷酸可包含一或多種疾病特異性抗原性肽之編碼序列，該編碼序列融合於同一閱讀框中以產生能產生多種抗原性肽之單一多聯體化抗原性肽構築體。

在一些實施例中，可提供與編碼本發明之疾病特異性抗原性肽具有至少60%一致、至少65%一致、至少70%一致、至少75%一致、至少80%一致、至少85%一致、至少90%一致、至少95%一致或至少96%、97%、98%或99%一致之核苷酸序列之經分離核酸分子。

本文所闡述之經分離疾病特異性抗原性肽可藉由業內已知之任何適宜方法在活體外(例如，在實驗室中)產生。該等方法涵蓋從直接蛋白質合成方法至構築編碼經分離多肽序列之DNA序列並在適宜轉變之宿主中表現彼等序列。在一些實施例中，DNA序列係使用重組技術藉由分離或合成編碼所關注野生型蛋白之DNA序列來構築。視情況，序列可藉由位點特異性誘變來誘變以提供其功能類似物。例如參見Zoeller等人，Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA 81:5662-5066 (1984)及美國專利第4,588,585號。

在一些實施例中，編碼所關注多肽之DNA序列可藉由化學合成使用寡核苷酸合成器來構築該等寡核苷酸可基於期望多肽之胺基酸序列且選擇

彼等在產生所關注重組多肽之宿主細胞中有利之密碼子來設計。可應用標準方法來合成編碼所關注經分離多肽之經分離聚核苷酸序列。例如，可使用完全胺基酸序列來構築反向轉譯基因。另外，可合成含有編碼具體經分離多肽之核苷酸序列之DNA寡聚物。例如，可合成若干種編碼期望多肽之部分之小寡核苷酸且然後將其連接。個別寡核苷酸通常含有互補總成之5'或3'懸突。

在組裝(例如，藉由合成、定點誘變或另一方法)之後，將編碼所關注具體經分離多肽之聚核苷酸序列插入表現載體中且視情況可操作連接至適合於在期望宿主中表現該蛋白質之表現控制序列。適當總成可藉由核苷酸測序、限制酶圖譜分析及生物活性多肽在適宜宿主中之表現來證實。亦如業內熟知，為在宿主中獲得高表現程度之轉染基因，可將該基因可操作連接至在所選表現宿主中起作用之轉錄及轉譯表現控制序列。

可使用重組表現載體擴增並表現編碼疾病特異性抗原性肽之DNA。重組表現載體係可複製DNA構築體，其具有編碼疾病特異性抗原性肽或生物等效類似物之合成或cDNA源DNA片段，該等DNA片段可操作連接至源自哺乳動物、微生物、病毒或昆蟲基因之適宜轉錄或轉譯調節元件。轉錄單元通常包含以下各項之總成：(1) 在基因表現中具有調節作用之遺傳元件，例如轉錄啟動子或增強子，(2) 轉錄為mRNA且轉譯為蛋白質之結構或編碼序列，及(3) 適當轉錄及轉譯發動及終止序列，如本文所詳述。該等調節元件可包括操縱子序列以控制轉錄。可另外納入通常藉由複製起點賦予之在宿主中複製之能力及促進識別轉變體之選擇基因。DNA區在功能上彼此相關時係可操作連接的。例如，若信號肽(分泌前導序列)之DNA表現為參與多肽分泌之前體，則其可操作連接至該多肽之DNA；

若啟動子控制編碼序列之轉錄，則該啟動子可操作連接至該序列；或若核糖體結合位點之定位允許轉譯，則其可操作連接至編碼序列。通常，可操作連接意指鄰接，且在分泌前導序列之情形中意指鄰接且在閱讀框中。意欲用於酵母表現系統中之結構元件包括使得宿主細胞能細胞外分泌經轉譯蛋白質之前導序列。另一選擇為，倘若在無前導序列或轉運序列之情況下表現重組蛋白，則其可包括N-末端甲硫胺酸殘基。此殘基隨後可視情況自所表現重組蛋白裂解以提供最終產物。

可用於真核宿主、尤其哺乳動物或人類之表現載體包括(例如)包含來自SV40、牛乳頭瘤病毒、腺病毒及巨細胞病毒之表現控制序列之載體。可用於細菌宿主之表現載體包括已知細菌質體，例如來自大腸桿菌之質體(包括pCR 1、pBR322、pMB9及其衍生物)、更寬宿主範圍之質體(例如M13及絲狀單鏈DNA噬菌體)。

適於表現多肽之宿主細胞包括在適當啟動子控制下之原核生物、酵母、昆蟲或高等真核細胞。原核生物包括革蘭氏陰性(gram negative)或革蘭氏陽性有機體，例如大腸桿菌或桿菌屬(bacilli)。高等真核細胞包括哺乳動物來源之已確立細胞系。亦可採用無細胞轉譯系統。與細菌、真菌、酵母及哺乳動物細胞宿主一起使用之適當選殖及表現載體為業內所熟知(參見Pouwels等人，Cloning Vectors: A Laboratory Manual, Elsevier, N.Y., 1985)。

亦有利地採用各種哺乳動物或昆蟲細胞培養系統來表現重組蛋白。可在哺乳動物細胞中實施重組蛋白之表現，此乃因該等蛋白質一般正確摺疊，經適當修飾且功能完整。適宜哺乳動物宿主細胞系之實例包括Gluzman闡述之猴腎細胞COS-7系(Cell 23:175, 1981)，及能表現適當載

體之其他細胞系，包括例如L細胞、C127、3T3、中國倉鼠卵巢(CHO)、293、HeLa及BHK細胞系。哺乳動物表現載體可包含非轉錄元件，例如複製起點、連接至欲表現基因之適宜啟動子及增強子及其他5'或3'側翼非轉錄序列及5'或3'非轉譯序列，例如必需的核糖體結合位點、多聚腺苷酸化位點、剪接供體及受體位點及轉錄終止序列。用於在昆蟲細胞中產生異源蛋白質之桿狀病毒系統綜述於Luckow及Summers, Bio/Technology6:47 (1988)中。

由經轉變宿主產生之蛋白質可根據任何適宜方法來純化。該等標準方法包括層析(例如，離子交換層析、親和層析及粒度分級管柱層析及諸如此類)、離心、差別溶解度或用於蛋白質純化之任何其他標準技術。可將親和性標籤(例如六組胺酸 (SEQ ID NO: 1834)、麥芽糖結合結構域、流行性感冒外殼序列、麩胱甘肽-S-轉移酶及諸如此類)附接至蛋白質以容許藉由通過適當親和管柱容易地純化。亦可使用諸如蛋白質分解、核磁共振及x射線結晶學等技術以物理方式表徵經分離蛋白質。例如，來自將重組蛋白分泌至培養基中之系統之上清液可首先使用市售蛋白質濃縮過濾器(例如Amicon或Millipore Pellicon超濾單元)來濃縮。在濃縮步驟後，可將濃縮物施加至適宜純化基質。另一選擇為，可採用陰離子交換樹脂，例如具有懸垂二乙基胺基乙基(DEAE)基團之基質或基材。基質可為丙烯醯胺、瓊脂醣、聚葡萄糖、纖維素或通常用於蛋白質純化中之其他類型。另一選擇為，可採用陽離子交換步驟。適宜陽離子交換劑包括各種包含磺丙基或羧基甲基之不溶性基質。最後，可採用一或多個採用疏水RP-HPLC介質(例如具有懸垂甲基或其他脂肪族基團之矽膠)之反相高效液相層析(RP-HPLC)步驟進一步純化癌症幹細胞蛋白質-Fc組合物。亦可採用呈各

種組合之一些或所有前述純化步驟來提供均質重組蛋白。

在細菌培養中產生之重組蛋白可藉由以下方式來分離：首先自細胞糰粒萃取，之後進行一或多個濃縮、鹽析、水性離子交換或粒徑篩析層析步驟。可採用高效液相層析(HPLC)用於最後純化步驟。用於表現重組蛋白之微生物細胞可藉由任何便捷方法來破裂，包括冷凍-解凍循環、超音波處理、機械破裂或使用細胞溶解劑。

本發明亦涵蓋核酸分子之用途，其用作向需要其之個體活體內遞送抗原性肽/多肽之媒介，其係呈(例如) DNA/RNA疫苗之形式(例如，參見WO2012/159643及WO2012/159754，其以全文引用方式併入本文中)。

在一些實施例中，可藉由使用質體將抗原投與需要其之患者。該等質體係通常由強病毒啟動子組成以驅動所關注基因(或互補DNA)之活體內轉錄及轉譯之質體(Mor等人，(1995). The Journal of Immunology 155 (4): 2039-2046)。有時可包括內含子A以改良mRNA穩定性且因此增加蛋白表現(Leitner等人(1997).The Journal of Immunology 159 (12): 6112-6119)。質體亦包括強多聚腺苷酸化/轉錄終止信號，例如牛生長激素或兔 β -球蛋白多聚腺苷酸化序列(Alarcon等人，(1999). Adv. Parasitol. Advances in Parasitology 42: 343-410；Robinson等人，(2000). Adv. Virus Res. Advances in Virus Research 55: 1-74；Böhmet等人，(1996). Journal of Immunological Methods 193 (1): 29-40)。有時構築多順反子載體以表現一種以上免疫原，或表現免疫原及免疫刺激蛋白(Lewis等人，(1999). Advances in Virus Research (Academic Press) 54: 129-88)。

可藉由多種不同的方法將質體引入動物組織中。兩種最常用方法係使用標準皮下注射針注射鹽水中之DNA，及基因槍遞送。構築DNA疫苗

質體及其隨後藉由該兩種方法遞送至宿主中之示意性概述闡釋Scientific American (Weiner等人，(1999) Scientific American 281 (1): 34-41)中。鹽水中之注射通常係以肌肉(IM)方式在骨骼肌中或以真皮內(ID)方式實施，且將DNA遞送至細胞外間隙中。此可藉由電穿孔用肌肉毒素(例如布比卡因(bupivacaine))暫時損壞肌肉纖維來輔助；或藉由使用鹽水或蔗糖之高滲溶液來輔助(Alarcon等人，(1999). Adv. Parasitol. Advances in Parasitology 42: 343-410)。對此遞送方法之免疫反應可受許多因素影響，包括針類型、針對齊、注射速度率、注射體積、肌肉類型及經注射動物之年齡、性別及生理狀況(Alarcon等人，(1999). Adv. Parasitol. Advances in Parasitology 42: 343-410)。

另一種常用遞送方法基因槍遞送使用壓縮氮作為加速劑，以彈道學方式將已吸附至金或鎢微粒上之質體DNA (pDNA)加速遞送至靶細胞中(Alarcon等人，(1999). Adv. Parasitol. Advances in Parasitology 42: 343-410; Lewis等人，(1999). Advances in Virus Research (Academic Press) 54: 129-88)。

替代遞送方法可包括在黏膜表面(例如鼻及肺黏膜)上氣溶膠滴注裸DNA (Lewis等人，(1999). Advances in Virus Research (Academic Press) 54: 129-88)及將pDNA局部投與眼及引導黏膜(Lewis等人，(1999) Advances in Virus Research (Academic Press) 54: 129-88)。黏膜表面遞送亦已使用陽離子脂質體-DNA製劑、生物可降解微球體、用於經口投與腸黏膜之減弱之志賀桿菌屬(Shigella)或李氏菌屬(Listeria)載體及重組腺病毒載體來達成。亦可在溫和機械破壞細胞膜，從而暫時可滲透化處理細胞後，將DNA或RNA遞送至細胞。對膜之此一溫和機械破壞可藉由溫和

地迫使細胞穿過小縫隙來完成(Ex Vivo Cytosolic Delivery of Functional Macromolecules to Immune Cells, Sharei 等人，PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0118803，2015年4月13日)。

在一些實施例中，疾病特異性疫苗或免疫原性組合物可包括編碼(例如)一或多種抗原性肽/多肽之單獨DNA質體。如本文所論述，表現載體之確切選擇可取決於欲表現之肽/多肽，且為熟習此項技術者所熟知。預期DNA構築體(例如，在肌肉細胞中呈游離型非複製非整合形式)之預期持久性提供延長之保護持續時間。

本發明之一或多種抗原性肽可在活體內使用基於病毒之系統(例如，腺病毒系統、腺相關病毒(AAV)載體、痘病毒或慢病毒屬)編碼並表現。在一些實施例中，疾病疫苗或免疫原性組合物可包括用於有需要之人類患者中之基於病毒之載體，例如腺病毒。先前已闡述可用於腺相關病毒、腺病毒及慢病毒遞送之質體(例如，參見美國專利第6,955,808號及第6,943,019號以及美國專利申請案第20080254008號，其係以引用方式併入本文中)。

本發明之肽及多肽亦可藉由載體表現，例如如本文所論述之核酸分子(例如RNA或DNA質體)、病毒載體(例如痘病毒，例如正痘病毒、禽痘病毒；或腺病毒、AAV或慢病毒)。此方法涉及使用載體來表現編碼本發明肽之核苷酸序列。在引入急性或慢性經感染之宿主或引入未經感染宿主中之後，載體表現免疫原性肽，且因此引發宿主CTL反應。

在可用於實踐本發明之載體中，使用反轉錄病毒基因轉移方法在細胞之宿主基因體中整合係可能的，通常導致長期表現所插入轉基因。在一些實施例中，反轉錄病毒係慢病毒。另外，已在多種不同細胞類型及靶組

織中觀察到高轉導效率。反轉錄病毒之向性可藉由納入外來套膜蛋白擴大靶細胞之潛在靶群體來改變。反轉錄病毒亦可經改造以容許所插入轉基因之條件性表現，使得僅某些細胞類型被慢病毒感染。可使用細胞類型特異性啟動子靶向在特定細胞類型中之表現。慢病毒載體係反轉錄病毒載體(且因此可使用慢病毒及反轉錄病毒載體來實踐本發明)。此外，慢病毒載體能轉導或感染非分裂細胞且通常產生高病毒效價。因此，反轉錄病毒基因轉移系統之選擇可取決於靶標組織。反轉錄病毒載體包括具有對最高6-10 kb之外來序列之包裝容量之順式作用長末端重複序列。最小順式作用LTR足以用於複製並包裝載體，然後其用於將期望核酸整合至靶細胞中以提供持久表現。可用於實踐本發明之廣泛使用之反轉錄病毒載體包括基於以下之彼等：鼠類白血病毒(MuLV)、長臂猿白血病毒(GaLV)、猿猴免疫缺失病毒(SIV)、人類免疫缺失病毒(HIV)及其組合(例如，參見Buchscher等人，(1992) J. Virol. 66:2731-2739；Johann等人，(1992) J. Virol. 66:1635-1640；Sommnerfelt等人，(1990) Virol. 176:58-59；Wilson等人，(1998) J. Virol. 63:2374-2378；Miller等人，(1991) J. Virol. 65:2220-2224；PCT/US94/05700)。

亦可用於實踐本發明者係最小非靈長類動物慢病毒載體，例如基於馬傳染性貧血病毒(EIAV)之慢病毒載體。載體可具有驅動靶標基因之表現之巨細胞病毒(CMV)啟動子。因此，本發明在可用於實踐本發明之載體中涵蓋：病毒載體，包括反轉錄病毒載體及慢病毒載體。

在本文之實施例中，遞送係經由慢病毒進行。劑量(例如，具有 1×10^9 個轉導單位(TU)/mL之效價之10 μ l重組體慢病毒)可針對在本發明中使用反轉錄病毒或慢病毒載體經調整或外推。對於在諸如腦等組織中之轉

導，需要使用極小體積，因此藉由超速離心濃縮病毒製劑。可使用諸如超濾或結合至基質及自基質溶析等其他濃縮方法。在其他實施例中，所投與慢病毒之量可為 1×10^5 或約 1×10^5 個噬菌斑形成單位(PFU)、 5×10^5 或約 5×10^5 PFU、 1×10^6 或約 1×10^6 PFU、 5×10^6 或約 5×10^6 PFU、 1×10^7 或約 1×10^7 PFU、 5×10^7 或約 5×10^7 PFU、 1×10^8 或約 1×10^8 PFU、 5×10^8 或約 5×10^8 PFU、 1×10^9 或約 1×10^9 PFU、 5×10^9 或約 5×10^9 PFU、 1×10^{10} 或約 1×10^{10} PFU或 5×10^{10} 或約 5×10^{10} PFU，其作為平均75 kg之人類之總單一劑量，或針對個體之重量及大小及物種進行調節。熟習此項技術者可確定適宜劑量。可憑經驗確定適於病毒之劑量。

亦可用於實踐本發明者係腺病毒載體。一個優點係重組腺病毒能在各種哺乳動物細胞及組織中在活體外及活體內有效轉移並表現重組基因，導致經轉移核酸之高表現。另外，有效感染靜止細胞之能力擴大了重組腺病毒載體之實用性。另外，高表現程度確保核酸產物將表現至足夠程度以生成免疫反應(例如，參見美國專利第7,029,848號，其以引用方式併入本文中)。關於可用於實踐本發明之腺病毒載體，提及美國專利第6,955,808號。所用腺病毒載體可選自由以下組成之群：Ad5、Ad35、Ad11、C6及C7載體。腺病毒5 (「Ad5」)基因體之序列已經公開。(Chroboczek, J.、Bieber, F. 及 Jacrot, B. (1992) The Sequence of the Genome of Adenovirus Type 5 and Its Comparison with the Genome of Adenovirus Type 2, Virology 186, 280-285；其內容以引用方式併入本文中)。Ad35載體闡述於美國專利第6,974,695號、第6,913,922號及第6,869,794號中。Ad11載體闡述於美國專利第6,913,922中號。C6腺病毒載體闡述於以下專利中：美國專利第6,780,407號；第6,537,594號；第6,309,647號；第

6,265,189 號；第 6,156,567 號；第 6,090,393 號；第 5,942,235 號及第 5,833,975 號中。C7 載體闡述於美國專利第 6,277,558 號中。亦可使用 E1-缺損或缺失、E3-缺損或缺失及/或 E4-缺損或缺失之腺病毒載體。某些在 E1 區具有突變之腺病毒具有改良之安全界限，此乃因 E1-缺損腺病毒突變體在非受納細胞中係複製缺損的，或至少經顯著減弱。在 E3 區具有突變之腺病毒可因破壞腺病毒借之下調 I 類 MHC 分子之機制而具有增強之免疫原性。具有 E4 突變之腺病毒可由於抑制晚期基因表現而具有降低之腺病毒載體之免疫原性。該等載體在期望利用相同載體反覆進行疫苗再接種時可能尤其有用。根據本發明可使用在 E1、E3、E4、E1 及 E3 以及 E1 及 E4 中缺失或突變之腺病毒載體。此外，根據本發明亦可使用所有病毒基因皆缺失之「無病毒基因的」腺病毒載體。該等載體需要輔助病毒用於其複製且需要表現 E1a 及 Cre 之專用人類 293 細胞系，此條件在天然環境中不存在。該等「無病毒基因的」載體無免疫原性且因此該等載體可多次接種用於疫苗再接種。「無病毒基因的」腺病毒載體可用於插入異源插入/基因(例如本發明之轉基因)，且甚至可用於共遞送大量異源插入/基因。在一些實施例中，遞送係經由腺病毒進行，該腺病毒可為單一加強劑量。在一些實施例中，腺病毒係遞由多個劑量送經。就活體內遞送而言，AAV 由於低毒性及因不整合至宿主基因體中引起之低的致插入誘變機率而優於其他病毒載體。AAV 具有 4.5 或 4.75 Kb 之包裝極限。大於 4.5 或 4.75 Kb 之構築體可顯著減少病毒產生。有許多啟動子可用於驅動核酸分子表現。AAV ITR 可用作啟動子且有利於消除對另一啟動子元件之需要。對於全身性表現，可使用以下啟動子：CMV、CAG、CBh、PGK、SV40、鐵蛋白重鏈或輕鏈等。對於腦表現，可使用以下啟動子：用於所有神經元之突觸蛋白

I、用於興奮性神經元之CaMKII α 、用於 γ -胺基丁酸能神經元之GAD67或GAD65或VGAT等。用於驅動RNA合成之啟動子可包括：Pol III啟動子，例如U6或H1。Pol II啟動子及內含子盒之使用可用於表現嚮導RNA(gRNA)。關於可用於實踐本發明之AAV載體，提及美國專利第5658785號、第7115391號、第7172893號、第6953690號、第6936466號、第6924128號、第6893865號、第6793926號、第6537540號、第6475769及第6258595號及其中所引用之文件。關於AAV，AAV可為AAV1、AAV2、AAV5或其任一組合。可針對欲靶向之細胞選擇AAV；例如，可選擇AAV血清型1、2、5或雜合衣殼AAV1、AAV2、AAV5或其任一組合用於靶向腦或神經元細胞；且可選擇AAV4用於靶向心臟組織。AAV8可用於遞送至肝臟。在一些實施例中，遞送係經由AAV進行。可調節劑量以針對副作用平衡治療益處。

在一些實施例中，有效活化疾病疫苗或免疫原性組合物之細胞免疫反應可藉由在疫苗中表現相關抗原或在非致病性微生物中表現免疫原性組合物達成。該等微生物之熟知實例係牛分枝桿菌(*Mycobacterium bovis*) BCG、沙門桿菌屬(*Salmonella*)及假單胞菌屬(參見美國專利第6,991,797號，其以全文引用方式併入本文中)。

在一些實施例中，在疾病疫苗或免疫原性組合物中使用痘病毒。該等痘病毒包括正痘病毒、禽痘、牛痘、MVA、NYVAC、金絲雀痘、ALVAC、雞痘、TROVAC等(參見例如，Verardiet等人，Hum Vaccin Immunother. 2012年7月；8(7):961-70；及Moss, Vaccine. 2013；31(39):4220-4222)。痘病毒表現載體闡述於1982年且迅速廣泛用於疫苗研發以及多個領域的研究。該等載體之優點包括簡單構築、能接納大量外來

DNA及高表現程度。關於可用於實踐本發明之痘病毒之資訊，例如脊椎動物痘病毒亞科(Chordopoxvirinae subfamily)痘病毒(脊椎動物之痘病毒)，例如正痘病毒及禽痘病毒，例如牛痘病毒(例如，惠氏(Wyeth)株、WR株(例如，ATCC® VR-1354)、哥本哈根(Copenhagen)株、NYVAC、NYVAC.1、NYVAC.2、MVA、MVA-BN)、金絲雀痘病毒(例如，惠特利(Wheatley) C93株、ALVAC)、雞痘病毒(例如，FP9株、韋伯斯特(Webster)株、TROVAC)、鴿痘(dovepox)、鴿痘(pigeonpox)、鵪鶉痘及浣熊痘，尤其其合成或非天然重組體、其用途及該等重組體之製備及使用方法可參見科學及專利文獻。

在一些實施例中，在疾病疫苗或免疫原性組合物中使用牛痘病毒來表現抗原。(Rolph 等人，Recombinant viruses as vaccines and immunological tools.Curr Opin Immunol 9:517-524, 1997)。重組牛痘病毒能在經感染宿主細胞之細胞質內複製且因此所關注多肽可誘導免疫反應。此外，痘病毒已廣泛用作疫苗或免疫原性組合物載體，此乃因其能藉由I類主要組織相容性複合體路徑藉由直接感染免疫細胞、尤其抗原呈遞細胞來靶向用於處理之所編碼抗原，但亦係由於其能自輔助。

在一些實施例中，在疾病疫苗或免疫原性組合物中使用ALVAC作為載體。ALVAC係可經修飾以表現外來轉基因且已用作對抗原核及真核抗原之疫苗接種方法之金絲雀痘病毒(Horig H、Lee DS、Conkright W等人，Phase I clinical trial of a recombinant canarypoxvirus (ALVAC) vaccine expressing human carcinoembryonic antigen and the B7.1 co-stimulatory molecule. Cancer Immunol Immunother 2000;49:504-14；von Mehren M、Arlen P、Tsang KY等人，Pilot study of a dual gene

recombinant avipox vaccine containing both carcinoembryonic antigen (CEA) and B7.1 transgenes in patients with recurrent CEA-expressing adenocarcinomas. Clin Cancer Res 2000;6:2219-28 ; Musey L、Ding Y、Elizaga M等人，HIV-1 vaccination administered intramuscularly can induce both systemic and mucosal T cell immunity in HIV-1-uninfected individuals. J Immunol 2003;171:1094-101 ; Paoletti E. Applications of pox virus vectors to vaccination: an update. Proc Natl Acad Sci U S A 1996;93:11349-53 ; 美國專利第7,255,862號)。在I期臨床試驗中，表現腫瘤抗原CEA之ALVAC病毒在所選患者中顯示優良安全性概況且引起增加之CEA特異性T細胞反應；然而，未觀察客觀臨床反應 (Marshall JL、Hawkins MJ、Tsang KY等人 Phase I study in cancer patients of a replication-defective avipox recombinant vaccine that expresses human carcinoembryonic antigen. J Clin Oncol 1999;17:332-7)。

在一些實施例中，可使用改良型安卡拉牛痘(MVA)病毒作為抗原疫苗或免疫原性組合物之病毒載體。MVA係正痘病毒家族之成員且已藉由牛痘病毒之安卡拉株(CVA)在雞胚胎纖維母細胞上約570次連續傳代來生成(綜述參見Mayr, A.等人，Infection 3, 6-14, 1975)。由於該等傳代，所得MVA病毒所含基因體資訊與CVA相比少31千鹼基，且高度受限於宿主細胞(Meyer, H.等人，J. Gen. Virol. 72, 1031-1038, 1991)。MVA之特徵在於其極端減弱，即特徵為減小之毒力或感染能力，但仍保持優良免疫原性。當在多種動物模型中測試時，證實MVA無毒力，甚至在免疫抑制個體中亦無毒力。此外，MVA-BN[®]-HER2係候選免疫療法，其經設計用於

治療HER-2陽性乳癌且目前處於臨床試驗中。(Mandl等人，Cancer Immunol Immunother. Jan 2012; 61(1): 19-29)。已闡述製備及使用重組體MVA之方法(例如，參見國專利第8,309,098號及第5,185,146號，其全文併入本文中)。

在一些實施例中，將疫苗或免疫原性組合物之重組體病毒顆粒投與需要其之患者。

新抗原結合肽

在某些實施例中，本發明提供能以高親和力結合至新抗原肽:人類白血球抗原(HLA)複合體之結合蛋白(例如，抗體或其抗原結合片段)或T細胞受體(TCR)或嵌合抗原受體(CAR)。在一些實施例中，本發明提供能以高親和力結合至衍生自蛋白質之細胞外結構域之新抗原肽之CAR。在某些實施例中，如本文所闡述之新抗原特異性結合蛋白或TCR或CAR包括在天然胺基酸序列中具有一或多個胺基酸取代、插入或缺失之變體多肽物質，條件係結合蛋白保留或實質上保留其特異性結合功能。胺基酸之保守取代已為人熟知且可天然進行或在結合蛋白或TCR係重組產生時可被引入。可使用業內已知之誘變方法將胺基酸取代、缺失及添加引入蛋白質中(例如，參見Sambrook等人，Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 第3版, Cold Spring Harbor Laboratory Press, N Y, 2001)。可採用寡核苷酸引導之位點特異性(或區段特異性)誘變程序來提供具有根據期望之取代、缺失或插入改變之特定密碼子之經改變多核苷酸。另一選擇為，可使用隨機或飽和誘變技術(例如丙胺酸掃描誘變、易錯聚合酶鏈式反應誘變及寡核苷酸引導之誘變)來製備免疫原多肽變體(例如，參見Sambrook等人，見上文)。

熟習此項技術者已知之各種準則指示在肽或多肽之特定位置經取代之胺基酸是否保守(或類似)。例如，類似胺基酸或保守胺基酸取代係其中胺基酸殘基經具有類似側鏈之胺基酸殘基替代者。類似胺基酸可包括在以下類別中：具有鹼性側鏈之胺基酸(例如，離胺酸、精胺酸、組胺酸)；具有酸性側鏈之胺基酸(例如，天冬胺酸、麩胺酸)；具有不帶電極性側鏈之胺基酸(例如，甘胺酸、天冬醯胺、麩醯胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、酪胺酸、半胱胺酸、組胺酸)；具有非極性側鏈之胺基酸(例如，丙胺酸、纈胺酸、白胺酸、異白胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸、甲硫胺酸、色胺酸)；具有 β -具支鏈側鏈之胺基酸(例如，蘇胺酸、纈胺酸、異白胺酸)及具有芳香族側鏈之胺基酸(例如，酪胺酸、苯丙胺酸、色胺酸)。被視為較難分類之脯胺酸與具有脂肪族側鏈之胺基酸(例如，白胺酸、纈胺酸、異白胺酸及丙胺酸)共有性質。在某些情況下，用麩醯胺酸取代麩胺酸或用天冬醯胺取代天冬胺酸可視為類似的取代，因為麩醯胺酸及天冬醯胺分別係麩胺酸及天冬胺酸之醯胺衍生物。如業內所瞭解，兩種多肽之間之「類似性」可藉由將多肽之胺基酸序列及其保守胺基酸取代物與第二多肽之序列進行比較來測定(例如，使用GENEWORKS、Align、BLAST算法或本文所闡述及業內所實踐之其他算法)。

在某些實施例中，新抗原特異性結合蛋白、TCR或CAR能(a)獨立地或在不存在CD8下特異性結合至細胞表面上之新抗原:HLA複合體。在某些實施例中，新抗原特異性結合蛋白係T細胞受體(TCR)、嵌合抗原受體或TCR之抗原結合片段，其任一者均可為嵌合、經人類化或人類的。在其他實施例中，TCR之抗原結合片段包含單鏈TCR (scTCR)。

在某些實施例中，提供組合物，其包含根據上文實施例中之任一者

之新抗原特異性結合蛋白或高親和力重組TCR及醫藥上可接受之載劑、稀釋劑或賦形劑。

舉例而言，可用於分離及純化重組產生之可溶性TCR之方法可包括自將重組可溶性TCR分泌至培養基中之適宜宿主細胞/載體系統獲得上清液，及然後使用市售過濾器濃縮培養基。在濃縮之後，可將濃縮物施加至適宜純化基質或施加至一系列適宜基質，例如親和性基質或離子交換樹脂。可採用一或多個反相HPLC步驟來進一步純化重組多肽。當自天然環境分離免疫原時，亦可採用該等純化方法。大規模產生本文所闡述之經分離/重組可溶性TCR中之一或多者之方法包括分批細胞培養，其可經監測及控制以維持適當培養條件。可溶性TCR之純化可根據本文所闡述及業內已知之方法來實施。

III. 免疫原性及疫苗組合物

在一些實施例中，本發明係關於能提高新抗原特異性反應(例如，體液性或細胞調介之免疫反應)之免疫原性組合物，例如，疫苗組合物。在一些實施例中，免疫原性組合物包含對應於本文所鑑別之腫瘤特異性新抗原之本文所闡述之新抗原治療劑(例如，肽、多核苷酸、TCR、CAR、含有TCR或CAR之細胞、含有多肽之樹突細胞、含有多核苷酸之樹突細胞、抗體等)。

在一些實施例中，免疫原性肽係自一或多個患有疾病或病況之個體鑑別。在一些實施例中，免疫原性肽對一或多個患有疾病或病況之個體具有特異性。在一些實施例中，免疫原性肽可結合至與一或多個患有疾病或病況之個體之HLA單倍型相匹配之HLA。

熟習此項技術者將能藉由測試以下來選擇新的抗原治療劑：例如活

體外T細胞之生成以及其效率及總體存在，某些T細胞對某些肽之增殖、親和力及擴增，及T細胞之功能性，例如藉由分析藉由T細胞之IFN- γ 產生或腫瘤殺死。然後可將最有效的肽組合為免疫原性組合物。

在本發明之一些實施例中，選擇不同的新抗原肽及/或多肽使得一種免疫原性組合物包含能與不同的MHC分子(例如不同的I類MHC分子)締合之新抗原肽及/或多肽。在一些實施例中，免疫原性組合物包含能與最常出現之I類MHC分子締合之新抗原肽及/或多肽。因此，本文所闡述之免疫原性組合物包含能與至少2種、至少3種或至少4種I類或II類MHC分子締合之不同肽。

在一些實施例中，本文所闡述之免疫原性組合物能提高特異性細胞毒性T細胞反應、特異性輔助T細胞反應或B細胞反應。

在一些實施例中，本文所闡述之免疫原性組合物可進一步包含佐劑及/或載劑。有用佐劑及載劑之實例係於下文給出。組合物中之多肽及/或多核苷酸可與諸如(例如)能將肽呈遞至T細胞或B細胞之蛋白質或抗原呈遞細胞(例如樹突細胞(DC))等載劑締合。在其他實施例中，使用DC結合肽作為載劑以將新抗原肽及編碼新抗原肽之多核苷酸靶向樹突細胞(Sioud等人FASEB J 27: 3272-3283 (2013))。

在實施例中，新抗原多肽或多核苷酸可以含有該等多肽或多核苷酸之抗原呈遞細胞(例如，樹突細胞)之形式提供。在其他實施例中，使用該等抗原呈遞細胞來刺激用於患者中之T細胞。

在一些實施例中，抗原呈遞細胞係樹突細胞。在相關實施例中，樹突細胞係經新抗原肽或核酸脈衝之自體樹突細胞。新抗原肽可為引起適當T細胞反應之任一適宜肽。使用經來自腫瘤相關抗原之肽脈衝之自體樹突

細胞之T細胞療法揭示於Murphy等人，(1996) The Prostate 29, 371-380及Tjua等人，(1997) The Prostate 32, 272-278中。在一些實施例中，T細胞係CTL。在一些實施例中，T細胞係HTL。

因此，本發明之一個實施例提供免疫原性組合物，其含有至少一種經一或多種本文所闡述之新抗原多肽或多核苷酸脈衝或經該等加載之抗原呈遞細胞(例如，樹突細胞)。在實施例中，該等APC係自體的(例如，自體樹突細胞)。另一選擇為，可用新抗原肽或多核苷酸離體加載自患者分離之末梢血單核細胞(PBMC)。在相關實施例中，將該等APC或PBMC注射回至患者中。

多核苷酸可為任何能轉導樹突細胞，因此呈遞新抗原肽並誘導免疫性之適宜多核苷酸。在一些實施例中，多核苷酸可為被細胞藉由被動加載吸收之裸DNA。在另一實施例中，多核苷酸係遞送媒介(例如，脂質體、類病毒顆粒、質體或表現載體)之一部分。在另一實施例中，多核苷酸係藉由無載體遞送系統(例如，高效電穿孔及高速細胞變形)來遞送。在實施例中，使用該等抗原呈遞細胞(APC) (例如，樹突細胞)或末梢血單核細胞(PBMC)來刺激T細胞(例如，自體T細胞)。在相關實施例中，T細胞係CTL。在其他相關實施例中，T細胞係HTL。然後將該等T細胞注射至患者中。在一些實施例中，將CTL注射至患者中。在一些實施例中，將HTL注射至患者中。在一些實施例中，將CTL及HTL二者注射至患者中。任一治療劑之投與均可同時或依序且以任一順序來實施。

本文所闡述用於治療性治療之醫藥組合物(例如，免疫原性組合物)預期用於非經腸、局部(topical)、經鼻、經口或局部(local)投與。在一些實施例中，本文所闡述之醫藥組合物係以非經腸方式(例如，以靜脈內、皮

下、真皮內或肌內方式)來投與。在實施例中，可在腫瘤內投與組合物。可在手術切除之位點投與組合物以誘導對腫瘤之局部免疫反應。在一些實施例中，本文所闡述用於非經腸投與之組合物，該等組合物包含新抗原肽及免疫原性組合物溶解或懸浮於可接受之載劑(例如，水性載劑)中之溶液。可使用各種水性載劑，例如，水、緩衝水、0.9%鹽水、0.3%甘胺酸、玻尿酸及諸如此類。該等組合物可藉由習用、眾所周知之滅菌技術來滅菌或可進行無菌過濾。可將所得水溶液包裝以供按原樣使用或將其凍乾，將凍乾製劑在投與之前與無菌溶液合併。組合物可含有為適當生理條件所需要之醫藥上可接受之輔助物質，例如pH調節劑及緩衝劑、張力調節劑、潤濕劑及諸如此類，例如，乙酸钠、乳酸鈉、氯化鈉、氯化鉀、氯化鈣、去水山梨醇單月桂酸酯、三乙醇胺油酸酯等。

在醫藥調配物中本文所闡述之新抗原肽及多核苷酸之濃度可廣泛變化，即自小於約0.1重量% (通常為約2%或至少約2%)至多達20重量%至50重量%或更多，且其將根據所選擇之具體投與模式藉由流體體積、黏度等來選擇。

本文所闡述之新抗原肽及多核苷酸亦可經由脂質體來投與，該等脂質體將該等肽靶向特定細胞組織，例如淋巴樣組織。脂質體亦可用於延長肽之半衰期。脂質體包括乳液、發泡體、膠束、不溶性單層、液晶、磷脂分散液、層狀層及諸如此類。在該等製劑中，將欲遞送之肽作為脂質體之一部分單獨或連同結合至(例如)盛行於淋巴細胞中之受體之分子(例如結合至DEC205抗原之單株抗體)一起或與其他治療劑或免疫原性組合物一起納入。因此，可將用本文所闡述之期望肽或多核苷酸填充之脂質體引導至淋巴樣細胞之位點，其中脂質體然後遞送所選擇之治療劑/免疫原性多肽/

多核苷酸組合物。脂質體可自標準成囊泡脂質形成，該標準成囊泡脂質通常包括中性及帶負電之磷脂及固醇，例如，膽固醇。脂質之選擇通常係藉由考慮(例如)脂質體大小、酸不穩定性及脂質體在血流中之穩定性來指導。可使用各種方法來製備脂質體，如(例如) Szoka等人，Ann. Rev. Biophys. Bioeng. 9; 467 (1980)、美國專利4,235,871號、第4,501,728號、第4,501,728號、第4,837,028號及第5,019,369號中所闡述。

為靶向免疫細胞，將針對期望免疫系統細胞之細胞表面決定子之新抗原多肽或多核苷酸納入脂質體中。含有肽之脂質體懸浮物可以靜脈內方式、以局部方式(locally)、以局部方式(topically)等來投與，其劑量尤其隨投與方式、所遞送之多肽或多核苷酸及所治療疾病之階段而變化。

在一些實施例中，新抗原多肽及多核苷酸係靶向樹突細胞。在一些實施例中，新抗原多肽及多核苷酸係使用標記物DEC205、XCR1、CD197、CD80、CD86、CD123、CD209、CD273、CD283、CD289、CD184、CD85h、CD85j、CD85k、CD85d、CD85g、CD85a、TSLP受體、Clec9a或CD1a靶向樹突細胞。

對於固體組合物，可使用習用或奈米粒子無毒性固體載劑，其包括(例如)醫藥級甘露醇、乳糖、澱粉、硬脂酸鎂、糖精鈉、滑石粉、纖維素、葡萄糖、蔗糖、碳酸鎂及諸如此類。對於經口投與，醫藥上可接受之無毒性組合物係藉由納入通常採用賦形劑中之任一者(例如先前所列示之彼等載劑)及通常10-95%之活性成分(亦即25%-75%濃度之一或多種本文所闡述之新抗原多肽或多核苷酸)形成。

對於氣溶膠投與，新抗原多肽或多核苷酸可連同表面活性劑及推進劑一起以微細形式供應。代表該等藥劑者係含有6至22個碳原子之脂肪酸

(例如己酸、辛酸、月桂酸、棕櫚酸、硬脂酸、亞油酸、亞麻酸、油硬脂酸及油酸)與脂肪族多元醇或其環酐形成之酯或偏酯。可採用混合酯(例如混合型或天然甘油酯)。表面活性劑可構成組合物之0.1重量%至20重量%或0.25%至5%。組合物之其餘部分可為推進劑。若期望亦可包括載劑(如同例如卵磷脂)用於鼻內遞送。

遞送本文所闡述之新抗原多核苷酸之其他方法已為業內熟知。例如，可以「裸DNA」形式直接遞送核酸。此方法闡述於(例如) Wolff等人，*Science* 247: 1465-1468 (1990)以及美國專利第5,580,859號及第5,589,466號中。亦可使用彈道遞送投與核酸，如(例如)美國專利第5,204,253號中所闡述。可投與僅包括DNA之粒子。另一選擇為，可將DNA黏著至粒子，例如金粒子。

出於治療或免疫目的，亦可將編碼新抗原肽之mRNA或肽結合劑投與患者。在一些實施例中，mRNA係自擴增式RNA。在另一實施例中，自擴增RNA係合成脂質奈米粒子調配物之一部分(Geall等人，*Proc Natl Acad Sci U S A.* 109: 14604-14609 (2012))。

核酸亦可與陽離子化合物(例如陽離子脂質)複合遞送。脂質調介之基因遞送方法闡述於例如以下文獻中：WO 96/18372、WO 93/24640；Mannino & Gould-Fogerite, *BioTechniques* 6(7): 682-691 (1988)；美國專利第5,279,833號；WO 91/06309；及Felgner等人，*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84: 7413-7414 (1987)。

本文所闡述之新抗原肽及多肽亦可藉由減毒病毒(例如牛痘或雞痘)來表現。此方法涉及使用牛痘病毒作為載體來表現編碼本文所述肽之核苷酸序列。在引入急性或慢性經感染之宿主中或引入未經感染宿主中之後，重

組牛痘病毒表現免疫原性肽，且藉此引發宿主CTL反應。可用於免疫方案中之牛痘載體及方法闡述於(例如)美國專利第4,722,848號中。另一載體係BCG（卡介苗）。BCG載體闡述於Stover等人之(Nature 351:456-460 (1991))中。熟習此項技術者自本文之闡述將明瞭眾多種可用於治療性投與或免疫本文所述肽之其他載體。

佐劑係任何在混合至免疫原性組合物中增加或以其他方式修改對治療劑之免疫反應之物質。載劑係新抗原多肽或多核苷酸能與其締合之支架結構，例如多肽或多醣。視情況，佐劑係共價或非共價偶聯至本文所闡述之多肽或多核苷酸。

佐劑增加對抗原之免疫反應之能力通常表現為免疫調介之反應顯著增加或疾病症狀減輕。例如，體液性免疫性增加可表現為針對抗原產生之抗體之效價顯著增加，且T細胞活性增加可表現為增加之細胞增殖或細胞毒性或細胞介素分泌。佐劑亦可(例如)藉由使原發性體液性或2型T輔助細胞反應變為原發性細胞或1型T輔助細胞反應來改變免疫反應。

適宜佐劑為業內熟知(參見WO 2015/095811)且包括(但不限於)聚(I:C)、聚-ICLC、STING激動劑、1018 ISS、鋁鹽、阿普利瓦、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特、ImuFact IMP321、IS Patch、ISS、ISCOMATRIX、JuvImmune、LipoVac、MF59、單磷醯脂質A、Montanide IMS 1312、Montanide ISA 206、Montanide ISA 50V、Montanide ISA-51、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ONTAK、PepTel®載體系統、PLG微粒、雷西莫特、SRL172、病毒體及其他類病毒顆粒、YF-17D、VEGF 阱、R848、 β -葡聚糖、Pam3Cys、Pam3CSK4、源於皂素之Aquila QS21

刺激子(Aquila Biotech, Worcester, Mass., USA)、分枝桿菌提取物及合成細菌細胞壁模擬物及其他專有佐劑(例如 Ribi 之 Detox. Quil 或 Superfos)。佐劑亦包括不完全弗羅因德氏佐劑(incomplete Freund's)或 GM-CSF。樹突細胞特異之若干免疫佐劑(例如, MF59)及其製劑已在先前闡述(Dupuis M等人, Cell Immunol.1998; 186(1):18-27; Allison A C; Dev Biol Stand. 1998; 92:3-11) (Mosca 等人 Frontiers in Bioscience, 2007; 12:4050-4060) (Gamvrellis 等人 Immunol & Cell Biol. 2004; 82: 506-516)。亦可使用細胞介素。若干細胞介素與以下各項直接相關: 影響樹突細胞至淋巴樣組織之遷移(例如, TNF- α)、加速樹突細胞至T-淋巴球之有效抗原呈遞細胞之成熟(例如, GM-CSF、PGE1、PGE2、IL-1、IL-1b、IL-4、IL-6及CD40L) (美國專利第5,849,589號, 其以全文引用方式併入本文中)及充當免疫佐劑(例如, IL-12) (Gabrilovich D I 等人, J Immunother Emphasis Tumor Immunol. 1996 (6):414-418)。

亦已報導CpG免疫刺激性寡核苷酸可增強佐劑在疫苗環境中之效應。不受限於理論, CpG寡核苷酸藉由經由類鐸受體(TLR) (主要TLR9)活化先天(非適應性)免疫系統來起作用。CpG觸發之TLR9活化增強對眾多種抗原之抗原特異性體液性及細胞反應, 該等抗原包括預防性及治療性免疫原性醫藥組合物中二者之肽或蛋白質抗原、活的或經殺死病毒、樹突細胞免疫原性醫藥組合物、自體細胞免疫原性醫藥組合物及多醣偶聯物。重要地, 其增強樹突細胞成熟及分化, 引起增強之TH1細胞活化及強細胞毒性T-淋巴球(CTL)生成(即使在CD4 T輔助細胞不存在下)。由TLR9刺激誘導之TH1偏差即使在通常促進TH2偏差之佐劑(例如明礬(alum)或不完全弗氏佐劑(IFA))存在下亦可維持。CpG寡核苷酸在與其他佐劑一起調配或

共投時或在調配物(例如微粒、奈米粒子、脂質乳液或類似調配物)中顯示甚至更大的佐劑活性，其尤其為抗原相對較弱時誘導強反應所需。其亦加速免疫反應且使得抗原劑量能夠降低，且在一些實驗中抗體反應與不含CpG之全劑量免疫原性醫藥組合物相當(Arthur M. Krieg, Nature Reviews, Drug Discovery, 2006年6月5日, 471-484)。美國專利第6,406,705 B1號闡述組合使用CpG寡核苷酸、非核酸佐劑及抗原來誘導抗原特異性免疫反應。市售CpG TLR9拮抗劑係dSLIM (雙莖環免疫調節劑)(Mologen, Berlin, GERMANY)，其係本文所述醫藥組合物之組份。亦可使用其他TLR結合分子，例如RNA結合性TLR 7、TLR 8及/或TLR 9。

有用佐劑之其他實例包括(但不限於)化學修飾之CpG (例如CpR, Idera)、聚(I:C)(例如polyi:CI2U)、非CpG細菌DNA或RNA、用於TLR8之ssRNA40，以及免疫活性小分子及抗體，例如環磷醯胺、舒尼替尼、貝伐珠單抗、西樂葆(celebrex)、NCX-4016、西地那非(sildenafil)、他達拉非(tadalafil)、伐地那非(vardenafil)、索拉菲尼、XL-999、CP-547632、帕唑帕尼、ZD2171、AZD2171、伊匹單抗、曲美目單抗及SC58175，其可用於治療及/或用作佐劑。在本發明之背景下可使用之佐劑及添加劑之量及濃度可容易地由熟習此項技術者無需過多實驗來測定。其他佐劑包括群落-刺激因子，例如顆粒球巨噬細胞群落刺激因子(GM-CSF，沙格司亭(sargramostim))。

在一些實施例中，本發明之免疫原性組合物可包含一種以上不同的佐劑。此外，本發明涵蓋包含任何佐劑物質(包括上文中之任一者或其組合)之治療性組合物。本發明亦涵蓋新抗原治療劑(例如，體液性或細胞調介之免疫反應)。在一些實施例中，免疫原性組合物包含新的抗原治療劑

(例如，肽、多核苷酸、TCR、CAR、含有TCR或CAR之細胞、含有多肽之樹突細胞、含有多核苷酸之樹突細胞、抗體等)，且佐劑可以任一適當順序分開投與。

載劑可獨立於佐劑存在。載劑之功能可為(例如)增加特定突變體之分子量以便增加其活性或免疫原性、賦予穩定性、增加生物活性或延長血清半衰期。此外，載劑可輔助將肽呈遞至T細胞。載劑可為熟習此項技術者已知之任一適宜載劑，例如蛋白質或抗原呈遞細胞。載體蛋白可為(但不限於)鑰孔端帽貝血藍蛋白、血清蛋白例如運鐵蛋白、牛血清白蛋白、人類血清白蛋白、甲狀腺球蛋白或卵白蛋白、免疫球蛋白或激素，例如胰島素或棕櫚酸。在一些實施例中，載劑包含人類III型纖維連接蛋白結構域(Koide等人 *Methods Enzymol.* 2012；503:135-56)。為免疫人類，載劑必須係可為人類接受且安全之生理上可接受之載劑。然而，破傷風類毒素及/或白喉類毒素在本發明之一些實施例中係適宜載劑。另一選擇為，載劑可為聚葡萄糖，例如瓊脂糖凝膠。

在一些實施例中，多肽可作為將多肽偶合至載劑之替代之多連接之肽來合成以增加免疫原性。該等分子亦稱為多抗原性肽(MAPS)。

誘導免疫反應之新抗原在與可接受之載劑或賦形劑組合時可作為組合物使用。該等組合物可用於活體外或活體內分析或用於活體內或離體投與個體以治療患有疾病之個體。

因此，醫藥組合物除活性成分以外可包括醫藥上可接受之賦形劑、載劑、緩衝劑、穩定劑或熟習此項技術者熟知之其他材料。該等材料應無毒性且應不干擾活性成分之效能。載劑或其他材料之精確性質將取決於投與途徑。

可藉由將具有期望純度之新抗原與可選的生理上可接受之載劑、賦形劑或穩定劑混合(Remington's Pharmaceutical Sciences, 第16版, Oslo, A.編輯(1980))來製備包含所關注蛋白質(例如本文所闡述之新抗原)之醫藥調配物用於以凍乾之調配物或水溶液之形式儲存。可接受之載劑、賦形劑或穩定劑係在所採用之劑量及濃度下對接受者無毒之彼等, 且包括緩衝劑, 例如磷酸鹽、檸檬酸鹽及其他有機酸; 抗氧化劑, 包括抗壞血酸及甲硫胺酸; 防腐劑(例如十八烷基二甲基苄基氯化銨; 氯化六甲雙銨; 氯苄烷銨; 氯化苯銨松寧((benzethonium chloride)); 苯酚; 丁醇或苄醇; 對羥基苯甲酸烷基酯, 例如對羥基苯甲酸甲酯或對羥基苯甲酸丙酯; 兒茶酚; 間苯二酚; 環己醇; 3-戊醇; 及間甲酚); 低分子量(少於約10個殘基)多肽; 蛋白質, 例如血清白蛋白、明膠或免疫球蛋白; 親水性聚合物, 例如聚乙烯吡咯啶酮; 胺基酸, 例如甘胺酸、麩胺醯胺、天冬醯胺、組胺酸、精胺酸或離胺酸; 單糖、二糖及其他碳水化合物, 包括葡萄糖、甘露糖或糊精; 螯合劑, 例如EDTA; 糖, 例如蔗糖、甘露糖醇、海藻糖或山梨糖醇; 鹽形成抗衡離子, 例如鈉; 金屬錯合物(例如Zn-蛋白質錯合物); 及/或非離子型表面活性劑, 例如TWEEN®、PLURONICS®或聚乙二醇(PEG)。

可接受之載劑對於經投與患者係生理上可接受的且保留與該等載劑一起或在該等載劑中投與之化合物之治療性質。可接受之載劑及其調配物通常闡述於(例如) Remington's Pharmaceutical Sciences (第18版, 編者A. Gennaro, Mack Publishing Co., Easton, PA 1990)中。一種實例性載劑係生理鹽水。醫藥上可接受之載劑係具有以下功能之醫藥上可接受之材料、組合物或媒劑(例如液體或固體填充劑、稀釋劑、賦形劑、溶劑或囊

封材料)：參與將本發明化合物自身體之一個器官或部分之投與位點攜載或轉運至身體之另一器官或部分或在活體外分析系統中攜載或轉運本發明化合物。可接受之載劑與調配物之其他成分係相容的且對投與其之個體無害。可接受之載劑亦不會改變新抗原之比活性。

在一態樣中，本文提供醫藥上可接受之或生理上可接受之組合物，其包括與醫藥投與相容之溶劑(水性或非水性)、溶液、乳液、分散介質、包衣、等滲劑及吸收促進劑或延遲劑。因此，醫藥組合物或醫藥調配物係指適於在個體中醫藥使用之組合物。醫藥組合物及調配物包括一定量之新抗原(或編碼新抗原之多核苷酸)及醫藥上或生理上可接受之載劑。組合物可經調配以與具體投與途徑(即，全身或局部)相容。因此，組合物包括適於藉由各種途徑投與之載劑、稀釋劑或賦形劑。

在一些實施例中，組合物進一步包含可接受之添加劑以便改良新抗原在組合物中之穩定性及/或控制組合物之釋放速率。可接受之添加劑不改變新抗原之比活性。實例性可接受添加劑包括(但不限於)糖，例如甘露醇、山梨醇、葡萄糖、木糖醇、海藻糖、山梨糖、蔗糖、半乳糖、聚葡萄糖、右旋糖、果糖、乳糖及其混合物。可接受之添加劑可與可接受之載劑及/或賦形劑(例如右旋糖)組合。另一選擇為，實例性可接受之添加劑包括(但不限於)表面活性劑(例如聚山梨醇酯20或聚山梨醇酯80)以增加肽之穩定性並降低溶液之膠凝。表面活性劑可以溶液之0.01%至5%之量添加至組合物中。添加該等可接受之添加劑增加組合物之儲存穩定性及半衰期。

可藉由(例如)注射投與醫藥組合物。用於注射之組合物包括水溶液(倘若具有水溶性)或分散液及用於臨時製備無菌可注射溶液或分散液之無菌粉末。以靜脈內投與而言，適宜載劑包括生理鹽水、抑菌水或磷酸鹽緩

衝鹽水(PBS)。載劑可為溶劑或分散介質，其含有(例如)水、乙醇、多元醇(例如，甘油、丙二醇及液體聚乙二醇及諸如此類)及其適宜混合物。可(例如)藉由使用包衣(例如卵磷脂)、在分散液情形下藉由維持所需粒徑，及藉由使用表面活性劑來維持流動性。抗細菌劑及抗真菌劑包括(例如)對羥苯甲酸酯、氯丁醇、苯酚、抗壞血酸及硫柳汞。組合物中可包括等滲藥劑(例如，糖、多元醇(例如甘露醇、山梨醇)及氯化鈉)。可將所得溶液包裝以供按原樣使用或將其凍乾；稍後可將凍乾製劑在投與之前與無菌溶液合併。以靜脈內注射或在病痛位置處注射而言，活性成分係呈無熱原且具有適宜pH、等滲性及穩定性之非經腸可接受之水溶液之形式。熟習此項技術者完全能使用(例如)等滲媒劑(例如氯化鈉注射液、林格氏注射液(Ringer's Injection)、乳酸化林格氏注射液)來製備適宜溶液。若有需要，可包括防腐劑、穩定劑、緩衝劑、抗氧化劑及/或其他添加劑。無菌可注射溶液可藉由以下方式來製備：將所需量之活性成分與上文所列舉成分中之一者或組合納入適當溶劑中，視需要隨後過濾滅菌。通常，分散液係藉由將活性成分納入至含有基本的分散介質及來自彼等上文所列舉者之所需其他成分之無菌媒劑中來製備。在用於製備無菌可注射溶液之無菌粉末之情形下，較佳製備方法係真空乾燥及冷凍乾燥，從而產生活性成分加來自先前經滅菌過濾之其溶液之任一額外期望成分之粉末。

組合物可照慣例以靜脈內方式、例如藉由注射單位劑量來投與。為進行注射，活性成分可呈實質上無熱原且具有適宜pH、等滲性及穩定性之非經腸可接受之水溶液之形式。可使用(例如)等滲媒劑(例如氯化鈉注射液、林格氏注射液、乳酸化林格氏注射液)製備適宜溶液。可包括防腐劑、穩定劑、緩衝劑、抗氧化劑及/或其他添加劑(若需要)。另外，可經由

氣溶膠化投與組合物。

在一些實施例中，將組合物凍乾以(例如)延長儲存之儲放壽命。當組合物被視為可用於藥劑或本文所提供方法中之任一者中時，預計組合物可實質上不含熱原，使得組合物在投與人類患者時將不引起發炎反應或不安全的過敏反應。測試組合物之熱原及製備實質上不含熱原之組合物已為人們或熟習此項技術者充分瞭解且可使用市售套組來實現。

可接受之載劑可含有穩定、增加或延遲吸收或增加或延遲清除之化合物。該等化合物包括(例如)碳水化合物，例如葡萄糖、蔗糖或聚葡萄糖；低分子量蛋白；減少肽之清除或水解之組合物；或賦形劑或其他穩定劑及/或緩衝劑。延遲吸收之藥劑包括(例如)單硬脂酸鋁及明膠。亦可使用清潔劑來穩定或增加或降低醫藥組合物(包括脂質體載劑)之吸收。為保護免于消化，化合物可與組合物複合以使得其耐受酸性及酶促水解，或化合物可在適當抗性之載劑(例如脂質體)中複合。

組合物可以與劑量調配物相容之方式且以治療有效量來投與。欲投與之量取決於欲治療之個體、個體之免疫系統利用活性成分之能力，及期望之結合能力。投與所需活性成分之精確量取決於從業醫師之判斷且為每一個體所特有。用於初始投與及加強注射之適宜方案亦係可變的，但以下列方式為典型：在初始投與之後以一或多個小時之間隔藉由後續注射或其他投與來重複投藥。另一選擇為，涵蓋足以在血液中維持濃度之連續靜脈內輸注。

基於肽之免疫原性醫藥組合物可使用如業內所瞭解之適宜的熟知技術、載劑及賦形劑中之任一者來調配。多肽可為多種含有相同序列之多肽之混合劑或不同多肽之多個拷貝之混合劑。肽可藉由(例如)脂質化或附接

至載體蛋白來修飾。脂質化可為將脂質基團共價附接至多肽。脂質化肽或脂質化多肽可穩定結構且可增強治療之效能。

可將脂質化分為若干不同的類型，例如N-肉豆蔻醯基化、棕櫚醯基化、GPI-錨添加、戊二烯化及若干額外類型之修飾。N-肉豆蔻醯基化係肉豆蔻酸酯(C₁₄飽和酸)至甘胺酸殘基之共價附接。棕櫚醯基化係長鏈脂肪酸(C₁₆)至半胱胺酸殘基之硫酯鏈接。GPI-錨添加係經由醯胺鍵之糖基-磷脂醯肌醇(GPI)鏈接。戊二烯化係類異戊二烯脂質(例如法尼基(farnesyl) (C-15)、香葉基香葉基(C-20))至半胱胺酸殘基之硫醚鏈接。額外類型之修飾可包括S-二醯基甘油藉由半胱胺酸之硫原子之附接、經由絲胺酸或蘇胺酸殘基之O-辛醯基偶聯、至半胱胺酸殘基之S-古菌醇(S-archaeol)偶聯及膽固醇附接。

用於生成脂質化肽之脂肪酸可包括C₂至C₃₀飽和、單不飽和或多不飽和脂肪醯基。實例性脂肪酸可包括棕櫚醯基、肉豆蔻醯基、硬脂醯基及癸醯基。在一些情形中，將具有佐劑性質之脂質部分附接至所關注多肽以在不存在外在佐劑下引發或增強免疫原性。脂質化肽或脂肽可稱作自佐劑脂肽。上文及本文別處所闡述之脂肪酸中之任一者可引發或增強所關注多肽之免疫原性。可引發或增強免疫原性之脂肪酸可包括棕櫚醯基、肉豆蔻醯基、硬脂醯基、月桂醯基、辛醯基及癸醯基。

可將諸如裸肽或脂質化肽等多肽納入脂質體中。有時，可將脂質化肽納入脂質體中。例如，脂質化肽之脂質部分可自發整合至脂質體之脂質雙層中。因此，脂肽可存在於脂質體之「表面」上。

適於納入調配物中之實例性脂質體包括(但不限於)多層囊泡(MLV)、寡層囊泡(OLV)、單層囊泡(UV)、小的單層囊泡(SUV)、中型單層囊泡

(MUV)、大的單層囊泡(LUV)、巨大單層囊泡(GUV)、多泡囊泡(MVV)、藉由反相蒸發方法製得之單一或寡層囊泡(REV)、藉由反相蒸發方法製得之多層囊泡(MLV-REV)、穩定複層囊泡(SPLV)、冷凍及解凍 MLV (FATMLV)、藉由擠出法製備之囊泡(VET)、藉由法式濾壓壺(French press)製備之囊泡(FPV)、藉由融合製備之囊泡(FUV)、去水-再水合囊泡(DRV)及泡狀體(bubblesome)(BSV)。

端視製備方法，脂質體可為單層或多層，且脂質體之大小可有所變化且直徑在 $0.02\mu\text{m}$ 至大於約 $10\mu\text{m}$ 之範圍內。脂質體可吸附許多類型之細胞且然後釋放納入之藥劑(例如，本文所述肽)。在一些情形下，脂質體與靶細胞融合，藉此脂質體之內容物然後排空至靶細胞中。脂質體可被吞噬性細胞吞噬。在胞吞作用之後可為溶酶體內降解脂質體脂質並釋放囊封之藥劑。

本文所提供之脂質體亦可包含載劑脂質。在一些實施例中，載劑脂質係磷脂。能形成脂質體之載劑脂質包括(但不限於)二棕櫚醯基磷脂醯膽鹼(DPPC)、磷脂醯膽鹼(PC；卵磷脂)、磷脂酸(PA)、磷脂醯基甘油(PG)、磷脂醯乙醇胺(PE)、磷脂醯絲胺酸(PS)。其他適宜磷脂進一步包括二硬脂醯基磷脂醯膽鹼(DSPC)、二肉豆蔻醯基磷脂醯膽鹼(DMPC)、二棕櫚醯基磷脂醯甘油(DPPG)、二硬脂醯基磷脂醯甘油(DSPG)、二肉豆蔻醯基磷脂醯基甘油(DMPG)、二棕櫚醯基磷脂酸(DPPA)；二肉豆蔻醯基磷脂酸(DMPA)、二硬脂醯基磷脂酸(DSPA)、二棕櫚醯基磷脂醯絲胺酸(DPPS)、二肉豆蔻醯基磷脂醯絲胺酸(DMPS)、二硬脂醯基磷脂醯絲胺酸(DSPS)、二棕櫚醯基磷脂醯乙醇胺(DPPE)、二肉豆蔻醯基磷脂醯乙醇胺(DMPE)、二硬脂醯基磷脂醯乙醇胺(DSPE)及諸如此類或其組合。在一些

實施例中，脂質體進一步包含調節脂質體形成之固醇(例如，膽固醇)。載劑脂質可為任一已知之非磷酸酯極性脂質。

醫藥組合物可使用熟知技術囊封在脂質體內。亦可使用生物可降解微球體作為本發明醫藥組合物之載劑。

醫藥組合物可在脂質體或微球體(或微粒)中投與。製備用於投與患者之脂質體及微球體之方法已為熟習此項技術者熟知。必不可少地，將材料溶解於水溶液中，若需要連同表面活性劑一起添加適當磷脂及脂質，且若需要對材料實施透析或超音波處理。

由聚合物或蛋白質形成之微球體已為熟習此項技術者熟知，且可經調整以供通過胃腸道直接進入血流中。或者，可納入化合物且植入微球體或微球體複合體以供經在數天至數月範圍內之時間段緩慢釋放。

亦可將多肽附接至載體蛋白用於遞送。載體蛋白可為免疫原性載劑元件且可藉由任一重組技術附接。實例性載體蛋白包括海水養殖鰐孔端帽貝血藍蛋白(mcKLH)、聚乙二醇化mcKLH、藍色載劑*蛋白、牛血清白蛋白(BSA)、陽離子化BSA、卵白蛋白及細菌蛋白(例如破傷風類毒素(TT))。

多肽亦可作為多抗原性肽(MAP)來製備。肽可在N-末端或C-末端附接至小的非免疫原性核心。在此核心上構建之肽可提供高度局部化之肽密度。該核心可為由雙功能單元構成之樹突核心殘基或基質。用於構築MAP之適宜核心分子可包括氨、乙二胺、天冬胺酸、麩胺酸及離胺酸。例如，離胺酸核心分子可經由肽鍵藉助其胺基中之每一者附接至兩個額外離胺酸。

多肽可以化學方式合成或在細胞系統或無細胞之系統中重組表現。

肽可藉由(例如)液相合成、固相合成或藉由微波輔助之肽合成來合成。多肽可藉由例如以下方式來修飾：醯化、烷基化、醯胺化、精胺醯基化、聚麩胺醯基化、聚甘胺醯基化、丁醯基化、 γ -羧基化、醯基化、丙二醯基化、羥基化、碘化、核苷酸添加(例如ADP-核糖基化)、氧化、磷酸化、腺苷醯化、丙醯基化、S-麩胱甘肽化、S-亞硝醯基化、琥珀醯基化、硫酸化、醯化、棕櫚醯基化、肉豆蔻醯基化、異戊二烯化或戊二烯化(例如法尼基化或香葉基香葉基化)、糖基磷脂醯肌醇化、硫辛醯化(lipoylation)、附接黃素部分(例如FMN或FAD)、附接血紅素C、磷酸泛醯巯基乙胺基化、亞視黃基席夫鹼(Schiffbase)形成、白喉醯胺形成、乙醇胺磷甘油附接、羥腐胺離胺酸形成、生物素化、聚乙二醇化、ISG化、SUMO化、泛蛋白化、Nedd化、Pup化、瓜胺酸化、去醯胺、消除化、胺甲醯基化或其組合。

在生成多肽之後，可使多肽經受一或多輪純化步驟以去除雜質。純化步驟可為利用分離方法(例如基於親和力者、基於尺寸排除者、基於離子交換者或諸如此類)之層析步驟。在一些情形下，多肽為至多30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、99%、99.9%或100%純或不存在雜質。在一些情形下，多肽為至少30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、99%、99.9%或100%純或不存在雜質。

多肽可包括天然胺基酸、非天然胺基酸或其組合。胺基酸可指含有胺基及羧基二者之分子。適宜胺基酸包括(但不限於)天然存在之胺基酸之D-異構物及L-異構物二者、以及藉由有機合成或其他代謝途徑製備之非天然存在之胺基酸。本文所用術語胺基酸包括(但不限於) α -胺基酸、天然胺基酸、非天然胺基酸及胺基酸類似物。

術語「 α -胺基酸」可指含有結合至指定為 α -碳之碳之胺基及羧基二者的分子。

術語「 β -胺基酸」可指以 β 構形含有胺基及羧基二者的分子。

「天然胺基酸」可指通常見於自然界中合成之肽中且以一個字母縮寫A、R、N、C、D、Q、E、G、H、I、L、K、M、F、P、S、T、W、Y及V為人所知之20種胺基酸中之任一者。顯示天然胺基酸之性質之概要之表可參見(例如)美國專利申請公開案第20130123169號，其係以引用方式併入本文中。

本文所提供之肽可包含一或多種疏水性、極性或帶電胺基酸。「疏水性胺基酸」包括小疏水性胺基酸及大疏水性胺基酸。「小疏水性胺基酸」可為甘胺酸、丙胺酸、脯胺酸及其類似物。「大疏水性胺基酸」可為纈胺酸、白胺酸、異白胺酸、苯丙胺酸、甲硫胺酸、色胺酸及其類似物。

「極性胺基酸」可為絲胺酸、蘇胺酸、天門冬醯胺酸、麩醯胺酸、半胱胺酸、酪胺酸及其類似物。「帶電胺基酸」可為離胺酸、精胺酸、組胺酸、天門冬胺酸鹽、麩胺酸鹽及其類似物。

本文所提供之肽可包含一或多種胺基酸類似物。「胺基酸類似物」可為與胺基酸結構類似且可在肽模擬物巨環之形成中取代胺基酸之分子。胺基酸類似物包括(但不限於) β -胺基酸及其中胺基或羧基經類似反應性基團取代(例如，用二級或三級胺取代一級胺或用酯取代羧基)之胺基酸。

本文所提供之肽可包含一或多種非天然胺基酸。「非天然胺基酸」可為不為常見於自然界中合成之肽中且以一個字母縮寫A、R、N、C、D、Q、E、G、H、I、L、K、M、F、P、S、T、W、Y及V為人所知之二十種胺基酸中之一者的胺基酸。非天然胺基酸或胺基酸類似物包括揭示於

(例如)美國專利申請公開案第20130123169號中之結構，該案係以引用方式併入本文中。

胺基酸類似物包括 β -胺基酸類似物。 β -胺基酸類似物以及丙胺酸、纈胺酸、甘胺酸、白胺酸、精胺酸、離胺酸、天冬胺酸、麩胺酸、半胱胺酸、甲硫胺酸、苯丙胺酸、酪胺酸、脯胺酸、絲胺酸、蘇胺酸及色胺酸之類似物之實例可包括揭示於(例如)美國專利申請公開案第20130123169號中之結構，該案係以引用方式併入本文中。

胺基酸類似物可為外消旋的。在一些情形中，使用胺基酸類似物之D異構物。在一些情形下，使用胺基酸類似物之L異構物。在一些情形中，胺基酸類似物包含呈R或S構形之手性中心。有時， β -胺基酸類似物之胺基經保護基團(例如，第三丁氧基羰基(BOC基團)、9-芴基甲氧基羰基(FMOC)、甲苯磺醯基及諸如此類)取代。有時，對 β -胺基酸類似物之羧酸官能基實施保護，例如，作為其酯衍生物。在一些情形下，使用胺基酸類似物之鹽。

「非必需」胺基酸殘基可為可自多肽之野生型序列改變而不廢止或實質上改變其基本生物或生物化學活性(例如，受體結合或活化)之殘基。

「必需」胺基酸殘基可為當自多肽之野生型序列改變時廢止或實質上廢止多肽之基本生物或生物化學活性之殘基。

「保守胺基酸取代」可為胺基酸殘基經具有類似側鏈之胺基酸殘基替代者。業內已界定具有類似側鏈之胺基酸殘基之家族。此等家族可包括具有鹼性側鏈(例如，K、R、H)、酸性側鏈(例如，D、E)及不帶電極性側鏈(例如，G、N、Q、S、T、Y、C)、非極性側鏈(例如，A、V、L、I、P、F、M、W)、 β -具支鏈側鏈(例如，T、V、I)及芳族側鏈(例如，Y、

F、W、H)之胺基酸。因此，舉例而言，多肽中之預期非必需胺基酸殘基可經來自同一側鏈家族之另一胺基酸殘基替代。可接受之取代之其他實例可為基於等排考慮(例如對於甲硫胺酸為正白胺酸)或其他性質(例如對於苯丙胺酸為2-噻吩基丙胺酸，或對於色胺酸為6-Cl-色胺酸)之取代。

亦可將基於核酸之免疫原性醫藥組合物投與個體。基於核酸之免疫原性醫藥組合物可使用如業內所瞭解之適宜的熟知技術、載劑及賦形劑中之任一者來調配。核酸可為DNA、基因體DNA或cDNA、RNA或雜合物，其中核酸可含有去氧核糖-及核糖-核苷酸之組合及鹼基(包括尿嘧啶、腺嘌呤、胸腺嘧啶、胞嘧啶、鳥嘌呤、肌苷、黃嘌呤、次黃嘌呤、異胞嘧啶及異鳥嘌呤)之組合。核酸可藉由化學合成方法或重組方法獲得。免疫原性醫藥組合物可為基於DNA之免疫原性醫藥組合物、基於RNA之免疫原性醫藥組合物、基於雜合DNA/RNA之免疫原性醫藥組合物或基於雜合核酸/肽之免疫原性醫藥組合物。肽可為自表1或2中之肽衍生之肽、具有與表1或2中之肽具有至少40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%或更大之序列同源性的序列之肽，或具有與表1或2中之肽具有至多40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%或更小之序列同源性的序列之肽。

本文所闡述之核酸可含有磷酸二酯鍵，但在一些情形下，如下文(例如在引子及探針(例如標記探針)之構築中)所概述，包括可具有替代主鏈之核酸類似物，該等替代主鏈包含(例如)磷醯胺、硫代磷酸酯、O-甲基亞磷醯胺鏈接及肽核酸主鏈及鏈接。其他類似物核酸包括具有包括鎖核酸、正電主鏈及非核糖主鏈之二環結構之彼等。含有一或多種碳環糖之核酸亦包括在核酸之定義內。鎖核酸(LNA)亦包括在核酸類似物之定義內。LNA

係其中核糖環係藉由連接2'-O原子與4'-C原子之亞甲基橋「鎖定」之一類核酸類似物。可進行核糖-磷酸酯主鏈之該等修飾以增加該等分子在生理環境中之穩定性及半衰期。例如，PNA:DNA及LNA-DNA雜合物可展現較高穩定性且因此可用於一些實施例中。核酸可為所指定之單鏈或雙鏈序列，或含有雙鏈或單鏈序列之部分。端視應用而定，核酸可為DNA（包括（例如）基因體DNA、粒線體DNA及cDNA）、RNA（包括（例如）mRNA及rRNA）或雜合物，其中核酸含有去氧核糖-及核糖-核苷酸之任一組合及鹼基（包括尿嘧啶、腺嘌呤、胸腺嘧啶、胞嘧啶、鳥嘌呤、肌苷、黃嘌呤、次黃嘌呤、異胞嘧啶、異鳥嘌呤等）之任一組合。

基於核酸之免疫原性醫藥組合物可呈載體之形式。載體可為環形質體或線性核酸。環形質體或線性核酸可能夠指導具體核苷酸序列在適當個體細胞中之表現。載體可具有可操作連接至多肽編碼核苷酸序列之啟動子，該啟動子可操作連接至終止信號。載體可含有為核苷酸序列之適當轉譯所需要之序列。包含所關注核苷酸序列之載體可為嵌合的，意味著該載體組份中之至少一者可能與其他組份中之至少一者異源。表現盒中之核苷酸序列之表現可處於組成型啟動子或可誘導型啟動子之控制之下，該啟動子可能僅在宿主細胞暴露於一些特定內部或外部刺激物時發動轉錄。

載體可為質體。質體可用於用編碼多肽之核酸轉染細胞，且可在表現多肽之條件下培養並維持經轉變宿主細胞。

質體可包含編碼各種本文所揭示多肽中之一或多者之核酸序列。單一質體可含有用於單一多肽之編碼序列或用於一種以上多肽之編碼序列。有時，質體可進一步包含編碼佐劑（例如免疫刺激分子，例如細胞介素）之編碼序列。

質體可進一步包含發動密碼子，其可在編碼序列之上游；及終止密碼子，其可在編碼序列之下游。發動及終止密碼子可在具有編碼序列之框中。質體亦可包含可操作連接至編碼序列之啟動子及在編碼序列上游之增強子。增強子可為人類肌動蛋白、人類肌凝蛋白、人類血紅素、人類肌肉肌酸或病毒增強子(例如來自CMV、FMDV、RSV或EBV者)。

質體亦可包含哺乳動物複製起點以便在染色體外維持質體並在細胞中產生質體之多個拷貝。質體亦可包含調節序列，該調節序列可特別適於在投與質體之細胞中表現基因。編碼序列可包含可容許在宿主細胞中較有效轉錄編碼序列之密碼子。

基於核酸之免疫原性醫藥組合物亦可為線性核酸免疫原性醫藥組合物或直鏈表現盒，其能經由電穿孔有效遞送至個體且表現一或多種本文所揭示之多肽。

亦可將基於細胞之免疫原性醫藥組合物投與個體。例如，基於抗原呈遞細胞(APC)之免疫原性醫藥組合物可使用如業內所瞭解之適宜的熟知技術、載劑及賦形劑中之任一者來調配。APC包括單核球、單核球源細胞、巨噬細胞及樹突細胞。有時，基於APC之免疫原性醫藥組合物可為基於樹突細胞之免疫原性醫藥組合物。

基於樹突細胞之免疫原性醫藥組合物可藉由業內熟知之任一方法來製備。在一些情形下，基於樹突細胞之免疫原性醫藥組合物可藉助離體或活體內方法來製備。離體方法可包含在投與患者之前使用離體經本文所闡述之多肽脈衝之自體DC來活化或加載DC。活體內方法可包含使用與本文所闡述之多肽偶聯之抗體靶向特定DC受體。基於DC之免疫原性醫藥組合物可進一步包含DC活化劑，例如TLR3、TLR-7-8及CD40激動劑。基於

DC之免疫原性醫藥組合物可進一步包含佐劑及醫藥上可接受之載劑。

佐劑可用於在接受免疫原性醫藥組合物之患者中增強所引發之免疫反應(體液性及/或細胞)。有時，佐劑可引發Th1型反應。其他時候，佐劑可引發Th2型反應。Th1型反應之特徵可為產生諸如IFN- γ 等細胞介素，相反，Th2型反應之特徵可為產生諸如IL-4、IL-5及IL-10等細胞介素。

在一些態樣中，基於脂質之佐劑(例如MPLA及MDP)可與本文所揭示之免疫原性醫藥組合物一起使用。例如，單磷醯脂質A (MPLA)係使得脂質體抗原至特定T淋巴球之呈遞增加之佐劑。另外，胞壁醯二肽(MDP)亦可作為適宜佐劑與本文所闡述之免疫原性醫藥調配物聯合使用。

佐劑亦可包含諸如細胞介素等刺激分子。細胞介素之非限制性實例包括：CCL20、 α -干擾素(IFN- α)、 β -干擾素(IFN- β)、 γ -干擾素、血小板源性生長因子(PDGF)、TNFa、TNFp、GM-CSF、表皮生長因子(EGF)、皮膚T細胞虜獲趨化介素(CTACK)、上皮胸腺表現之趨化介素(TECK)、黏膜相關性上皮趨化介素(MEC)、IL-12、IL-15、IL-28、MHC、CD80、CD86、IL-1、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-18、MCP-1、MIP-1a、MIP-1 β 、IL-8、L-選擇素、P-選擇素、E-選擇素、CD34、GlyCAM-1、MadCAM-1、LFA-1、VLA-1、Mac-1、p150.95、PECAM、ICAM-1、ICAM-2、ICAM-3、CD2、LFA-3、M-CSF、G-CSF、IL-18之突變體形式、CD40、CD40L、血管生長因子、纖維母細胞生長因子、IL-7、神經生長因子、血管內皮生長因子、Fas、TNF受體、Fit、Apo-1、p55、WSL-1、DR3、TRAMP、Apo-3、AIR、LARD、NGRF、DR4、DR5、KILLER、TRAIL-R2、TRICK2、DR6、半胱天冬酶ICE、Fos、c-jun、Sp-1、Ap-1、Ap-2、p38、p65Rel、MyD88、

IRAK、TRAF6、I κ B、無活性NIK、SAPK、SAP-I、JNK、干擾素反應基因、NF κ B、Bax、TRAIL、TRAILrec、TRAILrecDRC5、TRAIL-R3、TRAIL-R4、RANK、RANK配體、Ox40、Ox40配體、NKG2D、MICA、MICB、NKG2A、NKG2B、NKG2C、NKG2E、NKG2F、TAP1及TAP2。

額外佐劑包括：MCP-1、MIP-1 α 、MIP-1 β 、IL-8、RANTES、L-選擇素、P-選擇素、E-選擇素、CD34、GlyCAM-1、MadCAM-1、LFA-1、VLA-1、Mac-1、p150.95、PECAM、ICAM-1、ICAM-2、ICAM-3、CD2、LFA-3、M-CSF、G-CSF、IL-4、IL-18之突變體形式、CD40、CD40L、血管生長因子、纖維母細胞生長因子、IL-7、IL-22、神經生長因子、血管內皮生長因子、Fas、TNF受體、Fit、Apo-1、p55、WSL-1、DR3、TRAMP、Apo-3、AIR、LARD、NGRF、DR4、DR5、KILLER、TRAIL-R2、TRICK2、DR6、半胱天冬酶ICE、Fos、c-jun、Sp-1、Ap-1、Ap-2、p38、p65Rel、MyD88、IRAK、TRAF6、I κ B、無活性NIK、SAPK、SAP-1、JNK、干擾素反應基因、NF κ B、Bax、TRAIL、TRAILrec、TRAILrecDRC5、TRAIL-R3、TRAIL-R4、RANK、RANK配體、Ox40、Ox40配體、NKG2D、MICA、MICB、NKG2A、NKG2B、NKG2C、NKG2E、NKG2F、TAP1、TAP2及其功能片段。

在一些態樣中，佐劑可為類鐸受體之調節劑。類鐸受體之調節劑之實例包括TLR-9激動劑且不限於類鐸受體之小分子調節劑(例如咪喹莫特)。與本文所闡述之免疫原性醫藥組合物組合使用之佐劑之其他實例可包括(但不限於)皂素、CpG ODN及諸如此類。有時，佐劑選自細菌類毒

素、聚氧丙烯-聚氧乙烯嵌段聚合物、鋁鹽、脂質體、CpG聚合物、水包油乳液或其組合。有時，佐劑係水包油乳液。水包油乳液可包括至少一種油及至少一種表面活性劑，且該等油及表面活性劑係生物可降解的(可代謝的)且生物相容的。乳液中之油小滴可具有小於5 μm 之直徑，且甚至可具有次微米直徑，且該等小尺寸係利用微流化劑達成以提供穩定乳液。可使具有小於220 nm之大小之小滴經受過濾滅菌。

在一些情形中，免疫原性醫藥組合物可包括載劑及賦形劑(包括(但不限於)緩衝液、碳水化合物、甘露醇、蛋白質、多肽或諸如甘胺酸等胺基酸、抗氧化劑、抑菌劑、螯合劑、懸浮劑、增稠劑及/或防腐劑)、水、油(包括具有石油、動物、植物或合成來源之彼等，例如花生油、大豆油、礦物油、芝麻油及諸如此類)、鹽水溶液、右旋糖和甘油水性溶液、矯味劑、著色劑、防黏劑及其他可接受之添加劑、佐劑或黏合劑、在接近生理條件下需要的其他醫藥上可接受之輔助物質(例如pH緩衝劑、張力調節劑、乳化劑、潤濕劑及諸如此類)。賦形劑之實例包括澱粉、葡萄糖、乳糖、蔗糖、明膠、麥芽、水稻、麵粉、白堊、矽膠、硬脂酸鈉、單硬脂酸甘油酯、滑石粉、氯化鈉、脫脂奶粉、甘油、丙二醇、水、乙醇及諸如此類。在另一實施例中，醫藥製劑實質上不含防腐劑。在其他情形中，醫藥製劑可含有至少一種防腐劑。儘管可採用熟習此項技術者已知之任何適宜載劑來投與本文所闡述之醫藥組合物，但載劑類型將視投與模式而變。

免疫原性醫藥組合物可包括等防腐劑諸如硫柳汞或2-苯氧乙醇。在一些情形中，免疫原性醫藥組合物實質上不含(例如 $<10\text{ }\mu\text{g/ml}$)含汞材料，不含例如硫柳汞。可使用 α -生育酚琥珀酸酯作為含汞化合物之替代。

為控制張力，免疫原性醫藥組合物中可包括諸如鈉鹽等生理鹽。其

他鹽可包括氯化鉀、磷酸二氫鉀、磷酸氫二鈉及/或氯化鎂或諸如此類。

免疫原性醫藥組合物之滲透壓可介於200 mOsm/kg與400 mOsm/kg之間、介於240mOsm/kg至360 mOsm/kg之間或在290mOsm/kg至310 mOsm/kg之範圍內。

免疫原性醫藥組合物可包含一或多種緩衝劑，例如Tris緩衝劑；硼酸鹽緩衝劑；琥珀酸鹽緩衝劑；組胺酸緩衝劑(具體而言具有氫氧化鋁佐劑)；或檸檬酸鹽緩衝劑。在一些情形下，緩衝劑係以5-20 mM範圍包括在內。

免疫原性醫藥組合物之pH可介於約5.0與約8.5之間、介於約6.0與約8.0之間、介於約6.5與約7.5之間或介於約7.0與約7.8之間。

免疫原性醫藥組合物可為無菌的。免疫原性醫藥組合物可為非致熱原，例如每劑量含有<1 EU (內毒素單位，標準量度)，且可為每劑量<0.1 EU。組合物可不含麩質。

免疫原性醫藥組合物可包括清潔劑，例如聚氧乙烯山梨糖醇酯表面活性劑(稱為「Tween」)或辛苯醇醚(例如辛苯醇醚-9 (Triton X-100)或第三辛基苯氧基聚乙氧基乙醇)。清潔劑可僅以痕量存在。免疫原性醫藥組合物可包括小於1 mg/ml之辛苯醇醚-10及聚山梨醇酯80中之每一者。抗生素(例如新黴素(neomycin)、康黴素(kanamycin)、多黏菌素B (polymyxin B))可為痕量之其他剩餘組份。

可在業內熟知之適宜媒劑中將免疫原性醫藥組合物調配為無菌溶液或懸浮物。該等醫藥組合物可藉由習用、熟知之滅菌技術來滅菌或可進行無菌過濾。可將所得水溶液包裝以供按原樣使用或將其凍乾，將凍乾製劑在投與之前與無菌溶液合併。

免疫原性醫藥組合物可用一或多種醫藥上可接受之鹽來調配。醫藥上可接受之鹽可包括具有無機離子(例如鈉、鉀、鈣、鎂離子及諸如此類)之彼等。該等鹽可包括用無機酸或有機酸(例如鹽酸、氫溴酸、磷酸、硝酸、硫酸、甲磺酸、對甲苯磺酸、乙酸、富馬酸、琥珀酸、乳酸、扁桃酸、蘋果酸、檸檬酸、酒石酸或馬來酸)形成之鹽。另外，若藥劑含有羧基或其他酸性基團，則該基團可與無機鹼或有機鹼轉化為醫藥上可接受之加成鹽。適宜鹼之實例包括氫氧化鈉、氫氧化鉀、氨、環己胺、二環己胺、乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺及諸如此類。

包含(例如)活性劑(例如本文所闡述之肽、核酸、抗體或其片段及/或APC)與一或多種佐劑之組合之醫藥組合物可經調配以包含某些莫耳比。例如，可使用活性劑(例如本文所闡述之肽、核酸、抗體或其片段及/或APC)與一或多種佐劑之組合之約99:1至約1:99之莫耳比。在一些情形中，活性劑(例如本文所闡述之肽、核酸、抗體或其片段及/或APC)與一或多種佐劑之組合之莫耳比之範圍可選自約80:20至約20:80；約75:25至約25:75、約70:30至約30:70、約66:33至約33:66、約60:40至約40:60；約50:50；及約90:10至約10:90。活性劑(例如肽、核酸、抗體或其片段)及/或本文所闡述之APC與一或多種佐劑之組合之莫耳比可為約1:9，且在一些情形下可為約1:1。可將活性劑(例如肽、核酸、抗體或其片段)及/或本文所闡述之APC與一或多種佐劑之組合以相同劑量單位在(例如)一個小瓶、栓劑、錠劑、膠囊、氣溶膠噴霧劑中調配在一起；或可將每一藥劑、形式及/或化合物調配在分開單元中，例如，兩個小瓶、栓劑、錠劑、兩個膠囊、錠劑及小瓶、氣溶膠噴霧劑及諸如此類。

在一些情形中，免疫原性醫藥組合物可與另一藥劑一起投與。另一

藥劑之選擇可至少部分地取決於所治療之病況。另一藥劑可包括(例如)對病原體感染(例如病毒感染)具有治療效應之任何藥劑，包括(例如)用於治療發炎病況(例如NSAID)之藥物，例如，布洛芬(ibuprofen)、萘普生(naproxen)、乙醯胺酚、酮洛芬(ketoprofen)或阿斯匹林(aspirin)。作為另一實例，調配物可另外含有一或多種補充劑，例如維生素C、E或其他抗氧化劑。

包含活性劑(例如本文所闡述之肽、核酸、抗體或其片段及/或APC)與一或多種佐劑之組合之醫藥組合物可以習用方式使用一或多種生理上可接受之載劑(包含賦形劑、稀釋劑及/或助劑)來調配，例如，該等載劑有利於將活性劑處理成可投與之製劑。適當調配物可至少部分取決於所選投與途徑。本文所闡述之藥劑可使用多種投與途徑或模式(包括經口、經頰、經局部、經直腸、經皮、經黏膜、經皮下、靜脈內及肌內施加以及藉由吸入)遞送至患者。

活性藥劑可經調配用於非經腸投與(例如藉由注射，例如濃注或連續輸注)且可以單位劑型以安瓿(ampoule)、預填充注射器、小體積輸注器形式或以添加防腐劑之多劑量容器形式呈現。組合物可呈諸如於油性或水性媒劑中之懸浮液、溶液或乳液等形式，例如，於水性聚乙二醇中之溶液。

對於可注射調配物，媒劑可選自業內已知為適宜之彼等，包括水性溶液或油懸浮液或乳液，其含有芝麻油、玉米油、棉籽油或花生油，以及酞劑、甘露醇、右旋糖或無菌水性溶液及類似醫藥媒劑。調配物亦可包含生物可降解的生物相容性聚合物組合物，例如聚(乳酸-共-羥乙)酸。可將該等材料製成微球體或奈米球，其載有藥物且進一步經包覆或衍生以提供優良的持續釋放性能。適於眼周或眼內注射之媒劑包括(例如)治療劑於注

射級水、脂質體及適於親脂性物質之媒劑中之懸浮液。用於眼周或眼內注射之其他媒劑已為業內所熟知。

在一些情形中，將醫藥組合物按照常規程序調配成適於靜脈內投與人類之醫藥組合物。通常，用於靜脈內投與之組合物係於無菌等滲水性緩衝液中之溶液。若需要，該組合物亦可包括增溶劑及局部麻醉劑(例如利多卡因(lidocaine))以減輕注射位置處之疼痛。通常，該等成分可分開地或混合在一起以單位劑型提供，例如，作為乾燥凍乾粉末或不含水之濃縮物存於諸如安瓿或藥囊等標明活性劑之量的密封容器中。倘若組合物係藉由輸注來投與，則可用含有無菌醫藥級水或鹽水之輸注瓶對其進行分配。若組合物係藉由注射來投與，則可提供含有注射用無菌水或鹽水之安瓿以使得可在投與之前混合各成分。

當藉由注射來投與時，活性劑可調配成水溶液，特別是在生理上相容之緩衝劑(例如漢克斯溶液(Hanks solution)、林格氏溶液或生理鹽水緩衝劑)中進行調配。溶液可含有調配劑，例如懸浮劑、穩定劑及/或分散劑。或者，活性化合物可呈粉劑形式，以在使用之前使用適宜媒劑(例如無菌無熱原水)構造。在另一實施例中，醫藥組合物不包含佐劑或添加任何其他物質來增強由肽刺激之免疫反應。在另一實施例中，醫藥組合物包含抑制對肽之免疫反應之物質。

除先前所闡述之調配物以外，活性藥劑亦可調配成儲積製劑形式。該等長效調配物可藉由植入或經皮遞送(例如皮下或肌內)、肌內注射或使用透皮貼劑來投與。因此，例如，該等藥劑可用適宜聚合或疏水性材料(例如作為於可接受油中之乳液)或離子交換樹脂來調配，或作為微溶衍生物(例如，作為微溶鹽)。

在情形下，包含一或多種藥劑之醫藥組合物可在局部投與或在特定感染位置處或靠近該位置處注射時發揮局部及區域性效應。直接局部施加(例如)黏性液體、溶液、懸浮液、基於二甲基亞砜(DMSO)之溶液、脂質體調配物、凝膠、膠凍劑、乳霜、洗劑、軟膏劑、栓劑、泡沫劑或氣溶膠噴霧劑可用於局部投與以產生(例如)局部及/或區域性效應。用於該調配物之醫藥適宜媒劑包括(例如)低級脂肪醇、聚二醇(例如，甘油或聚乙二醇)、脂肪酸之酯、油、脂肪、矽酮及諸如此類。該等製劑亦可包括防腐劑(例如對羥基苯甲酸酯)及/或抗氧化劑(例如抗壞血酸及生育酚)。亦參見 *Dermatological Formulations: Percutaneous absorption*, Barry (編輯), Marcel Dekker Incl, 1983。在另一實施例中，使用包含轉運蛋白、載劑或離子通道抑制劑之局部/局部(local/topical)調配物來治療表皮或黏膜病毒感染。

醫藥組合物可含有美容或皮膚病學可接受之載劑。該等載劑與皮膚、指甲、黏膜、組織及/或毛髮相容，且可包括滿足該等要求之任何常用之美容或皮膚病學載劑。熟習此項技術者可容易地選擇該等載劑。在調配皮膚軟膏劑時，可將藥劑或藥劑之組合調配於油狀烴基質、無水吸收基質、油包水吸收基質、水包油驅水基質及/或水溶性基質中。該等載劑及賦形劑之實例包括(但不限於)保濕劑(例如尿素)、二醇(例如丙二醇)、醇(例如乙醇)、脂肪酸(例如油酸)、表面活性劑(例如肉豆蔻酸異丙酯及月桂基硫酸鈉)、吡咯啉酮、單月桂酸甘油酯、亞砷、萜(例如甲醇)、胺、醯胺、烷烴、烷醇、水、碳酸鈣、磷酸鈣、各種糖、澱粉、纖維素衍生物、明膠及諸如聚乙二醇等聚合物。

舉例而言，軟膏及乳霜可在添加適宜增稠劑及/或膠凝劑下使用水性

或油性基質來調配。洗劑可使用水性或油性基質調配且其通常亦將含有一或多種乳化劑、穩定劑、分散劑、懸浮劑、增稠劑或著色劑。經皮貼劑用於遞送醫藥劑之構築及使用已為業內熟知。該等貼劑可經構築用於連續、脈動或按需遞送醫藥劑。

可用於形成醫藥組合物及劑型之潤滑劑可包括(但不限於)硬脂酸鈣、硬脂酸鎂、礦物油、輕質礦物油、甘油、山梨醇、甘露醇、聚乙二醇、其他二醇、硬脂酸、月桂基硫酸鈉、滑石粉、氫化植物油(例如，花生油、棉籽油、葵花籽油、芝麻油、橄欖油、玉米油及大豆油)、硬脂酸鋅、油酸乙酯、月桂酸乙酯、瓊脂或其混合物。其他潤滑劑包括(例如)賽羅伊德(syloid)矽膠、合成矽膠之凝固氣溶膠或其混合物。潤滑劑可視情況以佔醫藥組合物約1重量%以下的量來添加。

醫藥組合物可呈任何適於局部施加之形式，包括水性、水性-醇性或油性溶液、洗劑或血清分散液、水性、無水或油性凝膠、藉由將脂肪相分散於水性相中獲得之乳液(O/W或水包油)或相反形式(W/O或油包水)、離子型及/或非離子型微乳液或者微膠囊、微粒或脂質囊泡分散液。該等醫藥組合物可根據習用方法來製備。組合物之各種組份之量係業內照慣例使用之彼等。該等組合物具體而言構成保護、治療或護理乳霜、乳劑、洗劑、凝膠或泡沫劑用於臉、手、身體及/或用於黏膜或用於清潔皮膚。組合物亦可由構成肥皂或潔膚皂(cleansing bar)之固體製劑組成。

醫藥組合物可含有佐劑，例如親水或親脂性膠凝劑、親水或親脂性活性劑、防腐劑、抗氧化劑、溶劑、香味劑、填充劑、防曬劑、氣味吸收劑及染料。該等不同佐劑之量為所涉及領域中照慣例使用之量，且(例如)佔組合物總重量之約0.01%至約20%。端視該等佐劑之性質，可將其引入

脂肪相中、引入水性相中及/或引入脂質囊泡中。

在涉及局部(topical/local)施加之情形中，醫藥組合物可包括一或多種滲透增強劑。例如，調配物可包含增加滲透或幫助遞送本發明之藥劑或藥劑之組合穿過滲透障壁(例如，皮膚)之適宜固體或凝膠相載劑或賦形劑。許多該等滲透增強化合物已為局部調配領域所知，且包括(例如)水、醇(例如，萜樣甲醇、乙醇、2-丙醇)、亞砷(例如，二甲基亞砷、癸基甲基亞砷、十四烷基甲基亞砷)、吡咯啉酮(例如，2-吡咯啉酮、N-甲基-2-吡咯啉酮、N-(2-羥乙基)吡咯啉酮)、月桂氮卓酮(laurocapram)、丙酮、二甲基乙醯胺、二甲基甲醯胺、四氫呋喃醇、L- α -胺基酸、陰離子型、陽離子型、兩性離子型或非離子型表面活性劑(例如，肉豆蔻酸異丙酯和月桂基硫酸鈉)、脂肪酸、脂肪醇(例如，油酸)、胺、醯胺、氯貝酸醯胺、六亞甲基月桂醯胺、蛋白水解酶、 α -沒藥醇、d-檸檬烯、尿素及N,N-二乙基-間甲苯甲醯胺及諸如此類。其他實例包括保濕劑(例如尿素)、二醇(例如丙二醇和聚乙二醇)、單月桂酸甘油酯、烷烴、烷醇、透明質酸酶(ORGELEASE)、碳酸鈣、磷酸鈣、各種糖、澱粉、纖維素衍生物、明膠及/或其他聚合物。在另一實施例中，醫藥組合物將包括一或多種該等滲透增強劑。

用於局部(local/topical)施加之醫藥組合物可包括一或多種抗微生物防腐劑，例如四級銨化合物、有機汞製劑、對羥基苯甲酸鹽、芳香醇、氯丁醇及諸如此類。

可將醫藥組合物調配成氣溶膠溶液、懸浮液或乾燥粉末。可藉助呼吸系統或鼻道投與氣溶膠。舉例而言，熟習此項技術者將認識到，可將本發明之組合物懸浮或溶解於適宜載劑(例如醫藥上可接受之推進劑)中，且

可使用噴鼻劑或吸入劑直接投與肺中。舉例而言，可將包含轉運蛋白、載劑或離子通道抑制劑之氣溶膠調配物溶解、懸浮或乳化於推進劑或溶劑及推進劑之混合物中，以用於(例如)作為噴鼻劑或吸入劑來投與。氣溶膠調配物可在壓力下含有任何可接受之推進劑，例如業內照慣例使用之美容或皮膚病學或醫藥上可接受之推進劑。

用於經鼻投與之氣溶膠調配物通常可為經設計以滴劑或噴霧劑形式投與鼻道之水溶液。鼻用溶液與鼻分泌物之類似之處可在於其通常具有等滲性且經輕度緩衝以維持約5.5至約6.5之pH，但另外可使用此範圍以外的pH值。調配物中亦可包括抗微生物劑或防腐劑。

用於吸入之氣溶膠調配物及吸入劑可經設計使得藥劑或藥劑之組合在藉由鼻或口腔呼吸途徑投與時被攜載至個體之呼吸樹中。吸入溶液可藉由(例如)噴霧器來投與。可將包含精細粉化藥物或液體藥物之吸入物或吹入物以藥劑或藥劑組合於推進劑中之溶液或懸浮液的醫藥氣溶膠形式遞送至呼吸系統中，從而(例如)輔助分配。推進劑可為液化氣體，包括鹵烴，例如碳氟化合物，例如氟化氯化烴、氫氯氟烴和含氫氯化烴，以及烴及烴醚。

鹵烴推進劑包括所有氫都經氟替代的碳氟化合物推進劑、所有氫都經氯和至少一個氟替代的含氯氟烴推進劑、含氫碳氟化合物推進劑和含氫含氯氟烴推進劑。可用於本發明中之烴推進劑包括(例如)丙烷、異丁烷、正丁烷、戊烷、異戊烷及新戊烷。亦可使用烴摻合物作為推進劑。醚推進劑包括(例如)二甲醚以及醚。本發明之氣溶膠調配物亦可包含一種以上推進劑。舉例而言，氣溶膠調配物可包含一種以上來自相同種類之推進劑，例如兩種或兩種以上碳氟化合物；或一種以上、兩種以上、三種以上來自

不同種類之推進劑，例如氟代烴及烴。本發明之醫藥組合物亦可用加壓氣體(例如惰性氣體，例如二氧化碳、氧化亞氮或氮)來分配。

氣溶膠調配物亦可包括其他組份，例如乙醇、異丙醇、丙二醇，以及表面活性劑或其他組份，例如油及清潔劑。該等組份可用於穩定調配物及/或潤滑閥門組件。

可在壓力下包裝氣溶膠調配物，且可使用溶液、懸浮液、乳液、粉劑及半固體製劑將其調配為氣溶膠。例如，溶液氣溶膠調配物可包含本發明藥劑(例如轉運蛋白、載劑或離子通道抑制劑)於(實質上)純的推進劑或推進劑及溶劑之混合物中之溶液。該溶劑可用於溶解藥劑及/或延遲推進劑之蒸發。溶劑可包括(例如)水、乙醇及二醇。可使用適宜溶劑之任一組合，其視情況與防腐劑、抗氧化劑及/或其他氣溶膠組份組合。

氣溶膠調配物可為分散液或懸浮液。懸浮液氣溶膠調配物可包含本發明之藥劑或藥劑組合(例如，轉運蛋白、載劑或離子通道抑制劑)及分散劑之懸浮液。分散劑可包括(例如)去水山梨醇三油酸酯、油醇、油酸、卵磷脂及玉米油。懸浮液氣溶膠調配物亦可包括潤滑劑、防腐劑、抗氧化劑及/或其他氣溶膠組份。

可以類似方式將氣溶膠調配物調配為乳液。乳液氣溶膠調配物可包括(例如)醇(例如乙醇)、表面活性劑、水及推進劑以及本發明之藥劑或藥劑組合，例如，轉運蛋白、載劑或離子通道。所用表面活性劑可為非離子型、陰離子型或陽離子型。乳液氣溶膠調配物之一個實例包含(例如)乙醇、表面活性劑、水及推進劑。乳液氣溶膠調配物之另一實例包含(例如)植物油、單硬脂酸甘油酯及丙烷。

醫藥化合物可經調配以供作為栓劑來投與。首先熔化低熔點蠟，例

如甘油三酯混合物、脂肪酸甘油酯、Witepsol S55 (Dynamite Nobel Chemical, Germany之商標)或可可脂，且藉由(例如)攪拌使活性組份均勻分散。然後將該融化之均勻混合物傾倒至大小合適之模具中，使其冷卻並固化。

醫藥組合物可經調配用於陰道投與。子宮端帽、陰道塞(塞子)、乳膏、凝膠、膏糊、泡沫或噴霧劑除含有活性成分外亦含有該等如此項技術中已知適宜之載劑。

醫藥組合物可以可釋放方式附接至生物相容性聚合物以用於在插入物上、在插入物中或附接至插入物的持續釋放調配物，以供局部、眼內、眼周或全身性投與。自生物相容性聚合物受控釋放亦可以水溶性聚合物來使用以形成可滴入調配物。自生物相容性聚合物(例如PLGA微球體或奈米球體)受控釋放亦可用於適合眼內植入或注射以供持續釋放投與之調配物中。可使用任何適宜的生物可降解且生物相容性的聚合物。

IV. CTL肽及HTL肽之組合

具有免疫刺激活性且包含本文所闡述之新抗原多肽及多核苷酸或其類似物之免疫原性或疫苗組合物可經修飾以提供期望屬性(例如改良之血清半衰期)或增強免疫原性。

例如，可藉由將肽連接至含有至少一個能誘導T輔助細胞反應之表位之序列來增強新抗原肽誘導CTL活性之能力。在一些實施例中，CTL表位/HTL表位偶聯物係藉由間隔體分子連接。間隔體通常包括在生理條件下實質上不帶電之相對小的中性分子，例如胺基酸或胺基酸模擬物。間隔體通常選自(例如) Ala、Gly或非極性胺基酸或中性極性胺基酸之其他中性間隔體。將瞭解視情況存在之間隔體無需包括相同殘基且因此其可為異源

-或同源寡聚物。在存在時，間隔體通常將為至少一個或兩個殘基，更通常3至6個殘基。另一選擇為，CTL肽可不用間隔體連接至T輔助肽。

儘管CTL肽表位可直接連接至T輔助肽表位，但CTL表位/HTL表位偶聯物可藉由間隔體分子連接。間隔體通常包括在生理條件下實質上不帶電之相對小的中性分子，例如胺基酸或胺基酸模擬物。間隔體通常選自(例如) Ala、Gly或非極性胺基酸或中性極性胺基酸之其他中性間隔體。將瞭解視情況存在之間隔體無需包括相同殘基且因此其可為異源-或同源寡聚物。在存在時，間隔體通常將為至少一個或兩個殘基，更通常3至6個殘基。CTL肽表位可直接或經由CTL肽之胺基或羧基末端之間隔體連接至T輔助肽表位。免疫原性肽或T輔助肽之胺基末端可經醯化。

HTL肽表位亦可經修飾以改變其生物性質。例如，包含HTL表位之肽可含有D-胺基酸以增加其對蛋白酶之耐受性且因此延長其血清半衰期。另外，表位肽可偶聯至其他分子(例如脂質、蛋白質或糖或任何其他合成化合物)以增加其生物活性。例如，T輔助肽可在胺基或羧基末端偶聯至一或多個棕櫚酸鏈。

在某些實施例中，T輔助肽係由存在於大多數群體中之T輔助細胞識別者。此可藉由選擇結合至許多、大多數或所有II類HLA分子之胺基酸序列實現。該等序列稱為「鬆散HLA限制性」或「混雜」T輔助序列。混雜胺基酸序列之實例包括來自以下抗原之序列：例如破傷風類毒素之位置830-843 (QYIKANSKFIGITE (SEQ ID NO: 886))、惡性瘧原蟲(*Plasmodium falciparum*) CS蛋白之位置378-398 (DIEKKIAKMEKASSVFNVVNS (SEQ ID NO: 887))及鏈球菌屬(*Streptococcus*) 18kD蛋白之位置116 (GAVDSILGGVATYGAA (SEQ ID

NO: 888))。其他實例包括具有DR 1-4-7超基序或DR3基序中之任一者之肽。

另一選擇為，可使用自然界中未發現之胺基酸序列來製備能以鬆散HLA限制方式刺激T輔助淋巴球之合成肽(例如，參見PCT公開案WO 95/07707)。該等合成化合物稱為Pan-DR-結合表位(例如，PADRE, Epimmune, Inc., San Diego, CA)，其經設計以結合大多數HLA-DR (人類II類HLA)分子。例如，pan-DR-結合表位肽具有下式：
aKXVWANTLKAAa (SEQ ID NO: 889)，其中「X」係環己基丙胺酸、苯丙胺酸或酪胺酸，且a係D-丙胺酸或L-丙胺酸，已發現無論HLA類型如何，該pan-DR-結合表位肽結合至大多數HLA-DR等位基因，且刺激大多數個體之T輔助淋巴球之反應。pan-DR結合表位之替代包含所有「L」天然胺基酸且可以編碼該表位之核酸之形式提供。

在一些實施例中，可期望在醫藥組合物(例如，免疫原性組合物)中包括新抗原治療劑(例如，肽、多核苷酸、TCR、CAR、含有TCR或CAR之細胞、含有多肽之樹突細胞、含有多核苷酸之樹突細胞、抗體等)，該等醫藥組合物之至少一個組份啟動細胞毒性T淋巴球。脂質已經鑑別為能活體內啟動CTL對抗病毒抗原之藥劑。例如，棕櫚酸殘基可附接至離胺酸殘基之 ϵ -及 α -胺基且然後經由(例如)一或多個連接殘基(例如Gly、Gly-Gly、Ser、Ser-Ser或諸如此類)連接至免疫原性新抗原肽。脂質化肽然後可以納入脂質體中或在佐劑中乳化之膠束或粒子形式來直接投與。在一些實施例中，尤其有效之免疫原性構築體包含附接至Lys之 ϵ -及 α -胺基之棕櫚酸，該棕櫚酸係經由鏈接(例如，Ser-Ser)附接至免疫原性肽之胺基末端。

作為CTL反應之脂質啟動之另一實例，當共價附接至適當肽時，可

使用大腸桿菌脂蛋白(例如三棕櫚醯基-S-甘油基半胱胺醯基絲胺醯基-絲胺酸(P3CSS))啟動病毒特異性CTL。(例如,參見Deres等人,Nature 342:561, 1989)。例如,可將本文所闡述之新抗原肽偶聯至P3CSS,並向個體投與脂肽以特定地啟動對靶標抗原之CTL反應。此外,由於中和抗體之誘導亦可用P3CSS-偶聯表位來啟動,因此可合併該兩種組合物以更有效地引發對感染之體液性及細胞調介之反應。

如本文所述,可將其他胺基酸添加至新抗原肽之末端以使肽易於彼此連接、偶聯至載劑載體或較大肽、改變肽或寡肽之物理或化學性質或諸如此類。可在肽或寡肽之C-末端或N-末端引入胺基酸(例如酪胺酸、半胱胺酸、離胺酸、麩胺酸或天冬胺酸或諸如此類)。然而,應注意在一些情形下,在T細胞表位之羧基末端之修飾可改變肽之結合特徵。另外,肽或寡肽序列與天然序列之不同之處在於藉由末端-NH₂醯化(例如,藉由烷醯基(C1-C20)或巯基乙醯基乙醯化)、末端-羧基醯胺化(例如,氨、甲胺等)經修飾。在一些情形中,該等修飾可提供用於連接至載體或其他分子之位點。

本文所闡述之免疫原性組合物之實施例包含向來自患者血液之PBMC或與其分離之DC離體投與具有表位之新抗原多肽或多核苷酸之混合劑。可使用有利於收穫樹突細胞(DC)之醫藥,包括GM-CSF、IL-4、IL-6、IL-1 β 及TNF α 。在用肽或編碼該肽之多核苷酸脈衝DC之後,且在再輸注至患者之前,洗滌DC以去除未結合之肽。在此實施例中,疫苗或免疫原性組合物包含肽脈衝之DC,該等DC將與HLA分子複合之經脈衝肽表位呈遞於其表面上。然後將組合物投與患者。在其他實施例中,使用該等經脈衝DC來刺激適用於T細胞療法中之T細胞。

V. 多表位免疫原性組合物

可利用多種容許同時遞送多個表位之不同方法。編碼本文所闡述之新抗原肽之核酸係本發明之尤其有用之實施例。在一些實施例中，核酸係RNA。在一些實施例中，使用編碼本文所闡述包含一或多個表位之新抗原肽之袖珍基因構築體來投與編碼本文所述新抗原肽之核酸。

多表位袖珍基因之使用闡述於以下文獻中：An, L. 及 Whitton, J. L. , J. Virol. 71:2292, 1997 ; Thomson, S. A. 等人 , J. Immunol. 157:822, 1996 ; Whitton, J. L. 等人 , J. Virol. 67:348, 1993 ; Hanke, R. 等人 , Vaccine 16:426, 1998。例如，可改造編碼具有超基序及/或基序之新抗原肽、通用輔助T細胞表位(或多個腫瘤相關性抗原HTL表位)及內質網易位信號序列之多表位DNA質體。

可在轉基因小鼠中測試多表位袖珍基因之免疫原性來評估對抗測試表位誘導之免疫反應之量級。另外，活體內DNA編碼之表位之免疫原性可能與活體外特定CTL系對抗經DNA質體轉染之靶細胞之反應相關。因此，該等實驗可顯示袖珍基因雙雙用於：1.)生成細胞調介之及/或體液性反應及2.)經誘導免疫細胞識別表現經編碼表位之細胞。

例如，為產生用於在人類細胞中表現之編碼所選新表位(袖珍基因)之DNA序列，可反轉譯表位之胺基酸序列。可使用人類密碼子使用表來指導每一胺基酸之密碼子選擇。可將該等編碼新表位之DNA序列直接聯接，使得在轉譯時產生連續多肽序列。為最佳化表現及/或免疫原性，可將其他元件納入袖珍基因設計中。可反轉譯且包括在袖珍基因序列內之胺基酸序列之實例包括：I類HLA表位、II類HLA表位、泛蛋白化信號序列及/或內質網靶向信號。另外，CTL及HTL表位之HLA呈遞可藉由包括合

成(例如聚-丙胺酸)或毗鄰CTL或HTL表位之天然側翼序列來改良；該等包含表位之較大肽在本發明之範圍內。

可藉由組裝編碼袖珍基因之正鏈及負鏈之寡核苷酸來將袖珍基因序列轉化為DNA。可使用熟知技術在適當條件下合成重疊寡核苷酸(30-100個鹼基長)，使其磷酸化、純化並退火。可使用(例如) T4 DNA連接酶接合寡核苷酸之末端。然後可將編碼表位多肽之此合成袖珍基因選殖至期望表現載體中。

可使熟習此項技術者熟知之標準調節序列包括在載體中以確保在靶細胞中表現。例如，具有供袖珍基因插入之下游選殖位點之啟動子；用於有效轉錄終止之多聚腺苷酸化信號；大腸桿菌複製起點；及大腸桿菌可選標記物(例如胺苄青黴素或康黴素抗性)。多種啟動子可用於此目的，例如，人類巨細胞病毒(hCMV)啟動子。其他適宜啟動子序列例如參見美國專利第5,580,859號及第5,589,466號。

可使用額外載體修飾來最佳化袖珍基因表現及免疫原性。在一些情形下，有效基因表現需要內含子，且可將一或多種合成或天然內含子納入袖珍基因之轉錄區中。亦可考慮在哺乳動物細胞中納入mRNA穩定序列及複製序列來增加袖珍基因表現。

在選擇表現載體之後，可將袖珍基因選殖至啟動子下游之多連接體區中。將此質體轉變至適當大腸桿菌菌株中，並使用標準技術製備DNA。袖珍基因以及包括在載體內之所有其他元件之定向及DNA序列皆可使用限制酶圖譜分析及DNA序列分析來證實。具有正確質體之細菌細胞可作為種源細胞庫及工作細胞庫來儲存。

另外，免疫調節序列似乎在DNA疫苗之免疫原性中起作用。若期望

增強免疫原性，則可使該等序列包括在袖珍基因編碼序列之外的載體內。在一些實施例中，該等序列具有免疫刺激性。在另一實施例中，該等序列係ISS或CpG。

在一些實施例中，可使用容許產生袖珍基因編碼之表位及第二蛋白質(包括在內以增強或降低免疫原性)之雙順反子表現載體。若共表現，則可有益地增強免疫反應之蛋白質或多肽之實例包括細胞介素(例如，IL-2、IL-12、GM-CSF)、細胞介素誘導性分子(例如，LeIF)、共刺激分子，或對於HTL反應包括pan-DR結合蛋白。輔助(HTL)表位可接合至細胞內靶向信號並與經表現之CTL表位分開表現；此容許將HTL表位引導至與CTL表位不同的細胞隔室。若需要，此可促進HTL表位更有效進入II類HLA路徑中，藉此改良HTL誘導。與HTL或CTL誘導相反，藉由免疫抑制分子(例如TGF- β)之共表現特異性降低免疫反應可在某些疾病中有益。

可藉由(例如)在大腸桿菌中發酵、隨後純化產生治療量之質體DNA。使用來自工作細胞庫之等分試樣來接種生長培養基，且根據熟知技術使其在搖瓶或生物反應器中生長至飽和。可使用標準生物分離技術(例如由QIAGEN, Inc. (Valencia, California)供應之固相陰離子交換樹脂)純化質體DNA。若需要，可使用凝膠電泳或其他方法使超螺旋DNA與開環及線性形式分離。

可製備經純化質體DNA以使用各種調配物進行注射。該等方法中之最簡單者係在無菌磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中重構凍乾DNA。此方法稱為「裸DNA」，目前其用於在臨床試驗中進行肌肉(IM)投與。為最大化袖珍基因DNA疫苗之免疫治療效應，可使用調配經純化質體DNA之替代方法。已闡述各種方法，且可利用新技術。陽離子脂質亦可用於調配物中

(例如，參見如藉由WO 93/24640所闡述；Mannino及Gould-Fogerite, BioTechniques 6(7): 682 (1988)；美國專利第5,279,833號；WO 91/06309；及Felgner等人，Proc. Nat'l Acad. Sci. USA 84:7413 (1987)。另外，亦可複合醣酯、致融性脂質體、肽及化合物(共同稱作保護性、相互作用性、非凝聚性化合物(PINC))來純化質體DNA以影響諸如穩定性、肌內分散或至特定器官或細胞類型之運輸等變量。

在另一實施例中，藉由使用高速細胞變形將核酸引入細胞中。在高速變形期間，擠壓細胞使得暫時破壞細胞膜，因此容許核酸進入細胞中。另一選擇為，可自表現載體例如在細菌表現載體中產生蛋白質，且然後可將蛋白質遞送至細胞。

靶細胞敏化可用作袖珍基因編碼之CTL表位之表現及I類HLA呈遞之功能分析。例如，將質體DNA引入適宜作為標準CTL銻釋放分析之靶標之哺乳動物細胞系中。所用轉染方法將取決於最終調配物。對於「裸」DNA可使用電穿孔，而陽離子脂質容許直接活體外轉染。可共轉染表現綠色螢光蛋白(GFP)之質體以容許使用螢光活化細胞分選(FACS)富集經轉染細胞。然後對該等細胞進行銻-51 (^{51}Cr)標記且使用其作為表位特異性CTL系之靶細胞；細胞溶解(藉由 ^{51}Cr 釋放檢測)指示袖珍基因編碼之CTL表位之產生及HLA呈遞。CTL表位之表現可使用用以評價CTL活性之分析以類似方式來評估。

活體內免疫原性係用於袖珍基因DNA調配物之功能測試之第二方法。用DNA產物對表現適當人類HLA蛋白之轉基因小鼠進行免疫。投與之劑量及途徑具有調配物依賴性(例如，對於於PBS中之DNA用IM，對於脂質複合之DNA用腹膜內(IP))。實例性方案係：在免疫後21天，收穫脾

細胞並在編碼所測試之每一表位之肽存在下再刺激1週。此後，對於CTL效應細胞，使用標準技術分析加載肽之⁵¹Cr標記之靶細胞之細胞溶解。由加載有對應於袖珍基因編碼之表位之肽表位的HLA敏化之靶細胞之溶解證實活體內誘導CTL之DNA疫苗功能。HTL表位之免疫原性係在轉基因小鼠中以類似方式評估。

另一選擇為，可使用彈道遞送投與核酸，如例如美國專利第5,204,253號中所闡述。使用此技術，投與僅包括DNA之粒子。在另一替代實施例中，可將DNA黏著至粒子，例如金粒子。

VI. 用於本發明中之細胞

在一態樣中，本發明亦提供表現活化免疫反應細胞之新抗原識別受體(例如，T細胞受體(TCR)或嵌合抗原受體(CAR))之細胞，及使用該等細胞治療需要增強之免疫反應之疾病之方法。

該等細胞包括表現結合本文所述新抗原肽中之一者之抗原識別受體(例如，TCR或CAR)之經遺傳修飾之免疫反應細胞(例如，T細胞、天然殺手(NK)細胞、細胞毒性T淋巴球(CTL)細胞、輔助T淋巴球(HTL)細胞)，及因此用於治療贅瘤形成及期望抗原特異性免疫反應增加之其他病理之方法。T細胞活化係由靶向抗原之TCR或CAR調介的。

本發明提供表現活化免疫反應細胞(例如，TCR、CAR)之抗原識別受體及嵌合共刺激受體(CCR)之組合之細胞，及使用該等細胞治療需要增強之免疫反應之疾病之方法。在一些實施例中，使用腫瘤抗原特異性T細胞、NK細胞、CTL細胞或其他免疫反應細胞作為用於選擇性富集一或多種共刺激配體之穿梭物用於治療或預防贅瘤形成。將該等細胞投與需要其之人類個體用於治療或預防特定癌症。

在一些實施例中，可用於本發明方法中之腫瘤抗原特異性人類淋巴球包括(但不限於)經遺傳修飾以表現嵌合抗原受體(CAR)之周邊供體淋巴球(Sadelain, M.等人2003 Nat Rev Cancer 3:35-45)、經遺傳修飾以表現包含a及p異二聚體之全長腫瘤抗原識別T細胞受體複合體之周邊供體淋巴球(Morgan, R. A.等人2006 Science 314:126-129)、衍生自腫瘤生檢中之腫瘤浸潤淋巴球(TIL)之淋巴球培養物(Panelli, M. C.等人2000 J Immunol 164:495-504 ; Panelli, M. C.等人2000 J Immunol 164:4382-4392)及採用人工抗原呈遞細胞(AAPC)或經脈衝樹突細胞之選擇性地活體外擴增之抗原特異性末梢血白血球(Dupont, J.等人2005 Cancer Res 65:5417-5427 ; Papanicolaou, G. A.等人2003 Blood 102:2498-2505)。T細胞可為自體的、同種異體的或活體外自經改造祖細胞或幹細胞衍生的。

在一些實施例中，免疫治療係經改造受體。在一些實施例中，經改造受體係嵌合抗原受體(CAR)、T細胞受體(TCR)或B細胞受體(BCR)、過繼性T細胞療法(ACT)或其衍生物。在其他態樣中，經改造受體係嵌合抗原受體(CAR)。在一些態樣中，CAR係第一代CAR。在其他態樣中，CAR係第二代CAR。在再其他態樣中，CAR係第三代CAR。

在一些態樣中，CAR包含細胞外部分、跨膜部分及細胞內部分。在一些態樣中，細胞內部分包含至少一個T細胞共刺激結構域。在一些態樣中，T細胞共刺激結構域係選自由以下組成之群：CD27、CD28、TNFRS9 (4-1BB)、TNFRSF4 (OX40)、TNFRSF8 (CD30)、CD40LG (CD40L)、ICOS、ITGB2 (LFA-1)、CD2、CD7、KLRC2 (NKG2C)、TNFRS18 (GITR)、TNFRSF14 (HVEM)或其任一組合。

在一些態樣中，經改造受體結合靶標。在一些態樣中，結合對特異

於一或多種罹患疾病或病況之個體之肽具有特異性。

在一些態樣中，免疫治療劑係如本文所詳述之細胞。在一些態樣中，免疫治療係包含特異性結合肽之受體之細胞。在一些態樣中，免疫治療係與本發明之肽/核酸組合使用之細胞。在一些實施例中，細胞係患者細胞。在一些實施例中，細胞係T細胞。在一些實施例中，細胞係腫瘤浸潤淋巴球。

在一些態樣中，基於個體之T細胞受體譜治療患有病況或疾病之個體。在一些實施例中，基於個體之T細胞受體譜選擇抗原疫苗。在一些實施例中，用表現對抗原或肽具有特異性之TCR之T細胞治療個體。在一些實施例中，用對TCR (例如，個體特異性TCR)具有特異性之抗原或肽治療個體。在一些實施例中，用對表現TCR (例如，個體特異性TCR)之T細胞具有特異性之抗原或肽治療個體。在一些實施例中，用對個體特異性TCR具有特異性之抗原或肽治療個體。

在一些實施例中，基於在一或多個個體中鑑別之TCR選擇免疫原性抗原組合物或疫苗。在一些實施例中，使用T細胞譜之鑑別及功能分析中之測試來確定欲投與一或多個患有病況或疾病之個體之免疫原性組合物或疫苗。在一些實施例中，免疫原組合物係抗原疫苗。在一些實施例中，抗原疫苗包含個體特異性抗原肽。在一些實施例中，基於結合至抗原之個體特異性TCR之量化選擇欲包括在抗原疫苗內之抗原肽。在一些實施例中，基於肽與TCR之結合親和力選擇抗原肽。在一些實施例中，選擇係基於量及結合親和力之組合。例如，在功能分析中強力結合至抗原但在TCR譜中未高度代表之TCR可為抗原疫苗之良好候選者，乃因表現TCR之T細胞可有利地被擴增。

在一些實施例中，基於與TCR之結合選擇抗原以投與一或多個個體。在一些實施例中，可擴增T細胞，例如來自患有疾病或病況之個體之T細胞。可將表現對免疫原性抗原肽具有特異性之TCR之經擴增之T細胞返回投與個體。在一些實施例中，用多核苷酸轉導或轉染適宜細胞(例如，PBMC)用於表現對免疫原性抗原肽具有特異性之TCR並將其投與個體。可擴增表現對免疫原性抗原肽具有特異性之TCR之T細胞並將其返回投與個體。在一些實施例中，可擴增在與自體患病組織一起培育時產生細胞溶解活性且表現對免疫原性抗原肽具有特異性之TCR之T細胞，並將該等T細胞投與個體。在一些實施例中，可擴增在功能分析中使用之導致結合至免疫原性抗原肽之T細胞並將其投與個體。在一些實施例中，可在T細胞中表現已確定結合至個體特異性免疫原性抗原肽之TCR並將其投與個體。

共刺激配體

在一些實施例中，本發明之細胞與至少一種共刺激配體一起提供，該共刺激配體係對於免疫細胞之完全活化至關重要之非抗原特異性信號。共刺激配體包括(但不限於)腫瘤壞死因子(TNF)配體、細胞介素(例如IL-2、IL-12、IL-15或IL21)及免疫球蛋白(Ig)超家族配體。

腫瘤壞死因子(TNF)係參與全身發炎之細胞介素且刺激急性期反應。其主要作用係調控免疫細胞。腫瘤壞死因子(TNF)配體共有多種共同特徵。大多數配體係作為含有短細胞質區段及相對長的細胞外區之II型跨膜蛋白來合成。TNF配體包括(但不限於)神經生長因子(NGF)、CD40L (CD40L)/CD154、CD137L/4-1BBL、腫瘤壞死因子 α (TNF α)、CD134L/OX40L/CD252、CD27L/CD70、Fas配體(FasL)、

CD3OL/CD153、腫瘤壞死因子 β (TNF(3)/淋巴毒素- α (LTa)、淋巴毒素- β (ur(3)、CD257/B細胞活化因子(BAFF)/Blys/THANK/Ta11-1、糖皮質激素誘導之TNF受體配體(GITRL)及TNF相關性細胞凋亡誘導性配體(TRAIL)、LIGHT (TNFSF14)。免疫球蛋白(Ig)超家族係一大群參與細胞之識別、結合或黏著過程之細胞表面及可溶性蛋白質。該等蛋白質與免疫球蛋白共有結構特徵--其具有免疫球蛋白結構域(摺疊)。免疫球蛋白超家族配體包括(但不限於)CD80及CD86 (CD28之兩種配體)。

可將包含本發明之經遺傳修飾之免疫反應細胞之組合物全身或直接提供給個體用於治療贅瘤形成。在一些實施例中，將本發明之細胞直接注射至所關注器官(例如，受腫瘤影響之器官)中。另一選擇為，將包含經遺傳修飾之免疫反應細胞之組合物間接提供給所關注器官，例如，藉由投與循環系統(例如，腫瘤血管系統)中達成。可在投與細胞之前、在此期間或在此之後提供擴增劑及分化劑以增加活體外或活體內T細胞、NK細胞或CTL細胞之產生。

可在任何生理上可接受之媒劑中、通常在血管內投與經修飾細胞，但亦可將其引入骨骼或其中細胞可發現適當的再生及分化位點之其他便利位點(例如，胸腺)中。本發明之經遺傳修飾之免疫反應細胞可包含經純化之細胞群體。熟習此項技術者可使用各種熟知方法(例如螢光活化細胞分選(FACS))容易地測定群體中經遺傳修飾之免疫反應細胞之百分比。熟習此項技術者可容易地調節劑量(例如，純度降低可需要劑量增加)。可藉由注射、導管或諸如此類引入該等細胞。若期望，亦可包括包括(但不限於)以下之因子：介白素(例如IL-2、IL-3、IL-6及IL-11)以及其他介白素、群落刺激因子(例如G-CSF、M-CSF及GM-CSF)、干擾素(例如 γ -干擾素)及

促紅血球生成素。

本發明之組合物包括包含經遺傳修飾之免疫反應細胞或其祖細胞及醫藥上可接受之載劑之醫藥組合物。投與可為自體或異源的。例如，免疫反應細胞或祖細胞可自一個個體獲得，且可投與同一個個體或不同的相容性個體。本發明之末梢血源性免疫反應細胞或其後代(例如，活體內、離體或活體外源性)可經由局部注射來投與，包括導管投與、全身注射、局部注射、靜脈內注射或非經腸投與。當投與本發明之治療性組合物(例如，含有經遺傳修飾之免疫反應細胞之醫藥組合物)時，其通常係調配成單位劑量可注射形式(溶液、懸浮物、乳液)。

VII. 使用方法及醫藥組合物

本文所闡述之新抗原治療劑(例如，肽、多核苷酸、TCR、CAR、含有TCR或CAR之細胞、含有多肽之樹突細胞、含有多核苷酸之樹突細胞、抗體等)可用於各種應用中，包括(但不限於)治療性治療方法，例如癌症之治療。在一些實施例中，治療性治療方法包含免疫療法。在某些實施例中，新抗原肽可用於活化、促進、增加及/或增強免疫反應、更改現有對新靶標之免疫反應、增加腫瘤之免疫原性、抑制腫瘤生長、減小腫瘤體積、增加腫瘤細胞凋亡及/或降低腫瘤之致瘤性。該等使用方法可為活體外、離體或在活體內方法。

在一些態樣中，本發明提供使用本文所闡述之新抗原治療劑活化個體之免疫反應之方法。在一些實施例中，本發明提供使用本文所闡述之新抗原治療劑促進個體之免疫反應之方法。在一些實施例中，本發明提供使用本文所闡述之新抗原肽增加個體之免疫反應之方法。在一些實施例中，本發明提供使用新抗原肽增強免疫反應之方法。在一些實施例中，免疫反

應之活化、促進、增加及/或增強包含增加細胞調介之免疫性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含增加T細胞活性或體液性免疫性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含增加CTL或HTL活性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含增加NK細胞活性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含增加T細胞活性及增加NK細胞活性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含增加CTL活性及增加NK細胞活性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含抑制或降低Tregs之抑制活性。在一些實施例中，免疫反應係抗原刺激之結果。在一些實施例中，抗原刺激係腫瘤細胞。在一些實施例中，抗原刺激係癌症。

在一些實施例中，本發明提供使用本文所闡述之新抗原治療劑活化、促進、增加及/或增強免疫反應之方法。在一些實施例中，方法包含向有需要之個體投與治療有效量之新抗原治療劑，該新抗原治療劑向腫瘤細胞遞送新抗原多肽或多核苷酸。在一些實施例中，方法包含向有需要之個體投與治療有效量之新抗原治療劑，該新抗原治療劑結合腫瘤相關抗原且由腫瘤細胞內化。在一些實施例中，方法包含向有需要之個體投與治療有效量之新抗原多肽，該新抗原多肽由腫瘤細胞內化，且該新抗原肽由該細胞進行處理。在一些實施例中，方法包含向有需要之個體投與治療有效量之新抗原多肽，該新抗原多肽由腫瘤細胞內化，且該抗原性肽係呈遞於腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，方法包含向有需要之個體投與治療有效量之新抗原多肽，該新抗原多肽由腫瘤細胞內化，由該細胞進行處理，且抗原性肽係呈遞於腫瘤細胞之表面上。

在一些實施例中，方法包含向有需要之個體投與治療有效量之本文所闡述之新抗原多肽或多核苷酸，該新抗原多肽或多核苷酸將包含至少一種抗原性肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中該抗原性肽係呈遞於腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，抗原性肽係呈遞於與I類MHC分子複合之腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，抗原性肽係呈遞於與II類MHC分子複合之腫瘤細胞之表面上。

在一些實施例中，方法包含使腫瘤細胞與本文所闡述之新抗原多肽或多核苷酸接觸，該新抗原多肽或多核苷酸將包含至少一種抗原性肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中該抗原性肽係呈遞於腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，抗原性肽係呈遞於與I類MHC分子複合之腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，抗原性肽係呈遞於與II類MHC分子複合之腫瘤細胞之表面上。

在一些實施例中，方法包含向有需要之個體投與治療有效量之本文所闡述之新抗原多肽或多核苷酸，該新抗原多肽或多核苷酸將包含至少一種抗原性肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中該抗原性肽係呈遞於腫瘤細胞之表面上，且誘導對抗腫瘤細胞之免疫反應。在一些實施例中，對抗腫瘤細胞之免疫反應有所增加。在一些實施例中，新抗原多肽或多核苷酸將包含至少一種抗原性肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中該抗原性肽係呈遞於腫瘤細胞之表面上，且抑制腫瘤生長。

在一些實施例中，方法包含向有需要之個體投與治療有效量之本文所闡述之新抗原多肽或多核苷酸，該新抗原多肽或多核苷酸將包含至少一種抗原性肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中該抗原性肽係呈遞於腫瘤細胞之表面上，且誘導針對腫瘤細胞之T細胞殺死。在一些實施例中，針

對腫瘤細胞之T細胞殺死有所增強。在一些實施例中，針對腫瘤細胞之T細胞殺死有所增加。

在一些實施例中，增加個體之免疫反應之方法包含向個體投與治療有效量之本文所闡述之新抗原治療劑，其中該藥劑係特異性結合本文所闡述之新抗原之抗體。在一些實施例中，增加個體之免疫反應之方法包含向個體投與治療有效量之抗體。

本發明提供之方法更改對腫瘤之現有免疫反應。在一些實施例中，更改對腫瘤之現有免疫反應之方法包含向個體投與治療有效量之本文所闡述之新抗原治療劑。在一些實施例中，現有免疫反應係對抗病毒。在一些實施例中，病毒係選自由以下組成之群：麻疹病毒、水痘帶狀疱疹病毒(VZV；水痘病毒)、流行性感冒病毒、腮腺炎病毒、脊髓灰白質炎病毒、德國麻疹病毒、輪狀病毒、肝炎A病毒(HAV)、B型肝炎病毒(HBV)、艾伯斯坦-巴爾病毒(Epstein Barr virus, EBV)及巨細胞病毒(CMV)。在一些實施例中，病毒係水痘帶狀疱疹病毒。在一些實施例中，病毒係巨細胞病毒。在一些實施例中，病毒係麻疹病毒。在一些實施例中，現有免疫反應係在自然病毒感染之後獲取。在一些實施例中，現有免疫反應係在對抗病毒之疫苗接種之後獲取。在一些實施例中，現有免疫反應係細胞調節之反應。在一些實施例中，現有免疫反應包含細胞毒性T細胞(CTL)或HTL。

在一些實施例中，在個體中更改對腫瘤之現有免疫反應之方法包含投與包含以下之融合蛋白：(i)特異性結合新抗原之抗體及(ii)至少一種本文所述新抗原肽，其中(a)融合蛋白係在結合至腫瘤相關性抗原之後由腫瘤細胞內化；(b)新抗原肽經處理且呈遞於與I類MHC分子締合之腫瘤細胞

之表面上；及(c)新抗原肽/I類MHC複合體係由細胞毒性T細胞識別。在一些實施例中，細胞毒性T細胞係記憶T細胞。在一些實施例中，記憶T細胞係用新抗原肽進行疫苗接種之結果。

本發明提供增加腫瘤之免疫原性之方法。在一些實施例中，增加腫瘤之免疫原性之方法包含使腫瘤或腫瘤細胞與有效量之本文所闡述之新抗原治療劑接觸。在一些實施例中，增加腫瘤之免疫原性之方法包含向個體投與治療有效量之本文所闡述之新抗原治療劑。

本發明亦提供使用本文所闡述之新抗原治療劑抑制腫瘤之生長之方法。在某些實施例中，抑制腫瘤之生長之方法包含在活體外使細胞混合物與新抗原治療劑接觸。例如，在添加新抗原肽之培養基中培養永生化細胞系或癌細胞系與免疫細胞(例如，T細胞)之混合物。在一些實施例中，自患者試樣(例如，組織生檢、胸膜滲出液或血液試樣)分離腫瘤細胞，與免疫細胞(例如，T細胞)混合，並在添加新抗原治療劑之培養基中培養。在一些實施例中，新抗原治療劑增加、促進及/或增強免疫細胞之活性。在一些實施例中，新抗原治療劑抑制腫瘤細胞生長。在一些實施例中，新抗原治療劑活化腫瘤細胞之殺死。

在某些實施例中，個體係人類。在某些實施例中，個體具有腫瘤或個體之腫瘤至少部分地被去除。

在一些實施例中，抑制腫瘤生長之方法包含更改對新靶標之現有免疫反應，其包含向個體投與治療有效量之新抗原治療劑，其中該現有免疫反應係對抗由新抗原肽遞送至腫瘤細胞之抗原性肽。

在某些實施例中，腫瘤包含癌症幹細胞。在某些實施例中，腫瘤中之癌症幹細胞之頻率係藉由投與新抗原治療劑來降低。在一些實施例中，

提供降低個體腫瘤中之癌症幹細胞之頻率之方法，其包含向個體投與治療有效量之新抗原治療劑。

另外，在一些態樣中，本發明提供降低個體之腫瘤之致瘤性之方法，其包含向個體投與治療有效量之本文所闡述之新抗原治療劑。在某些實施例中，腫瘤包含癌症幹細胞。在一些實施例中，腫瘤之致瘤性係藉由降低腫瘤中之癌症幹細胞之頻率來降低。在一些實施例中，該等方法包含使用本文所闡述之新抗原治療劑。在某些實施例中，腫瘤中之癌症幹細胞之頻率係藉由投與本文所闡述之新抗原治療劑來降低。

在一些實施例中，腫瘤係實體腫瘤。在某些實施例中，腫瘤係選自由以下組成之群之腫瘤：結腸直腸腫瘤、胰臟腫瘤、肺腫瘤、卵巢腫瘤、肝腫瘤、乳腫瘤、腎腫瘤、前列腺腫瘤、神經內分泌腫瘤、胃腸腫瘤、黑色素瘤、子宮頸腫瘤、膀胱腫瘤、神經膠母細胞瘤及頭頸腫瘤。在某些實施例中，腫瘤係結腸直腸腫瘤。在某些實施例中，腫瘤係卵巢腫瘤。在一些實施例中，腫瘤係乳腫瘤。在一些實施例中，腫瘤係肺腫瘤。在某些實施例中，腫瘤係胰臟腫瘤。在某些實施例中，腫瘤係黑色素瘤腫瘤。在一些實施例中，腫瘤係實體腫瘤。

本發明進一步提供治療個體之癌症之方法，其包含向個體投與治療有效量之本文所闡述之新抗原治療劑。

在一些實施例中，治療癌症之方法包含更改對新靶標之現有免疫反應，該方法包含向個體投與治療有效量之新抗原治療劑，其中該現有免疫反應係對抗由新抗原肽遞送至癌細胞之抗原性肽。

本發明提供治療癌症之方法，其包含向個體(例如，需要治療之個體)投與治療有效量之本文所闡述之新抗原治療劑。在某些實施例中，個體係

人類。在某些實施例中，個體患有癌性腫瘤。在某些實施例中，個體之腫瘤至少部分地被去除。

在某些實施例中，癌症係選自由以下組成之群之癌症：結腸直腸癌、胰臟癌、肺癌、卵巢癌、肝癌、乳癌、腎癌、前列腺癌、胃腸癌症、黑色素瘤、子宮頸癌、神經內分泌癌、膀胱癌、神經膠母細胞瘤及頭頸癌。在某些實施例中，癌症係胰臟癌。在某些實施例中，癌症係卵巢癌。在某些實施例中，癌症係結腸直腸癌。在某些實施例中，癌症係乳癌。在某些實施例中，癌症係前列腺癌。在某些實施例中，癌症係肺癌。在某些實施例中，癌症係黑色素瘤。在一些實施例中，癌症係實體癌症。在一些實施例中，癌症包含實體腫瘤。

在一些實施例中，癌症係血液癌。在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：急性骨髓性白血病(AML)、霍奇金氏淋巴瘤(Hodgkin lymphoma)、多發性骨髓瘤、T細胞急性淋巴母細胞性白血病(T-ALL)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、毛細胞白血病、慢性骨髓性白血病(CML)、非霍奇金氏淋巴瘤、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、外套細胞淋巴瘤(MCL)及皮膚T細胞淋巴瘤(CTCL)。

在一些實施例中，新抗原治療劑係作為組合療法投與。具有兩種或更多種治療劑之組合療法使用藉由不同的作用機制起作用之藥劑，但此並非必需。使用作用機制不同的藥劑之組合療法可引起加性或協同效應。組合療法可容許每一藥劑之劑量低於在單一療法中所使用之劑量，藉此降低毒性副作用及/或增加藥劑之治療指數。組合療法可降低發展抗性癌細胞之可能性。在一些實施例中，組合療法包含影響免疫反應(例如，增強或活化反應)之治療劑及影響(例如，抑制或殺死)腫瘤/癌細胞之治療劑。

癌症包括(但不限於)B細胞癌症，例如，多發性骨髓瘤、瓦登斯特隆巨球蛋白血症(Waldenstrom'smacroglobulinemia)、重鏈病(例如 α 鏈疾病、 γ 鏈疾病及 μ 鏈疾病)、良性單株球蛋白症及免疫細胞類澱粉變性、黑色素瘤、乳癌、肺癌、支氣管癌、結腸直腸癌、前列腺癌(例如，轉移、激素抵抗性前列腺癌)、胰臟癌、胃癌、卵巢癌、膀胱癌、腦或中樞神經系統癌症、周圍神經系統癌、食道癌、子宮頸癌、子宮癌或子宮內膜癌、口腔或咽之癌症、肝癌、腎癌、睪丸癌、膽道癌、小腸或闌尾癌、唾液腺癌、甲狀腺癌、腎上腺癌、骨肉瘤、軟骨肉瘤、血液組織之癌症及諸如此類。適用於本發明所涵蓋方法之癌症類型之其他非限制性實例包括人類肉瘤及癌，例如，纖維肉瘤、黏液肉瘤、脂肪肉瘤、軟骨肉瘤、骨原性肉瘤、脊索瘤、血管肉瘤、內皮肉瘤、淋巴管肉瘤、淋巴管內皮肉瘤、滑膜瘤、間皮瘤、尤因氏腫瘤(Ewing's tumor)、平滑肌肉瘤、橫紋肌肉瘤、結腸癌、結腸直腸癌、胰臟癌、乳癌、卵巢癌、鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、汗腺癌、皮脂腺癌、乳頭狀癌、乳頭狀腺癌、囊腺癌、髓樣癌、支氣管癌、腎細胞癌、肝細胞瘤、膽管癌、肝癌、絨毛膜癌、精原細胞瘤、胚胎性癌、威爾姆氏腫瘤(Wilms'腫瘤)、子宮頸癌、骨癌、腦瘤、睪丸癌、肺癌、小細胞肺癌、膀胱癌、上皮癌、神經膠質瘤、星細胞瘤、髓母細胞瘤、顱咽管瘤、室管膜瘤、松果體瘤、血管母細胞瘤、聽神經瘤、寡樹突神經膠細胞瘤、腦脊髓膜瘤、黑色素瘤、神經胚細胞瘤、視網膜母細胞瘤；白血病，例如，急性淋巴球性白血病及急性骨髓細胞性白血病(骨髓母細胞性、前髓細胞性、骨髓單核球性、單核球形及紅血球性白血病)；慢性白血病(慢性骨髓細胞性(粒細胞性)白血病及慢性淋巴球性白血病)；及真性多血症、淋巴瘤(霍奇金氏病及非霍奇金氏病)、多發性骨髓

瘤、瓦登斯特隆巨球蛋白血症及重鏈病。在一些實施例中，表型可藉由本發明之方法確定之癌症係上皮癌，例如(但不限於)膀胱癌、乳癌、子宮頸癌、結腸癌、婦科癌症、腎癌、喉癌症、肺癌、口腔癌、頭頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌或皮膚癌。在其他實施例中，癌症係乳癌、前列腺癌、肺癌或結腸癌。在再其他實施例中，上皮癌症係非小細胞肺癌、非乳頭狀腎細胞癌、子宮頸癌、卵巢癌(例如，漿液性卵巢癌)或乳癌。上皮癌之特徵可能在於各種其他方式，包括(但不限於)漿液性、子宮內膜樣、黏液樣、透明細胞、布倫納型(brenner)或未分化。在一些實施例中，本發明用於淋巴瘤或其亞型(包括(但不限於)外套細胞淋巴瘤)之治療、診斷及/或預後。淋巴增殖性病變亦被視為增殖性疾病。

在一些實施例中，本文所述藥劑及至少一種其他治療劑之組合產生加性或協同結果。在一些實施例中，組合療法使得藥劑治療指數之增加。在一些實施例中，組合療法使得其他治療劑之治療指數增加。在一些實施例中，組合療法使得藥劑之毒性及/或副作用降低。在一些實施例中，組合療法使得其他治療劑之毒性及/或副作用降低。

在某些實施例中，除投與本文所闡述之新抗原治療劑以外，該方法或治療進一步包含投與至少一種其他治療劑。另一治療劑可在投與藥劑之前、與此並行及/或在此之後投與。在一些實施例中，至少一種其他治療劑包含1種、2種、3種或更多種其他治療劑。

可與本文所闡述之新抗原治療劑組合投與之治療劑包括化學治療劑。因此，在一些實施例中，該方法或治療涉及與化學治療劑組合或與化學治療劑之混合劑組合投與本文所述藥劑。利用藥劑之治療可在投與化學療法之前、與此並行或在此之後進行。組合投與可包括以單一醫藥調配物

或使用分開調配物進行共投與，或以任一順序連續投與，但通常在一定時間段內進行使得所有活性劑皆可同時發揮其生物活性。該等化學治療劑之製備及投藥時間表可根據製造商之說明書使用或由熟習此項技術者根據經驗來確定。該等化學療法之製備及投藥時間表亦闡述於 The Chemotherapy Source Book, 第4版, 2008, M. C. Perry編輯, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA 中。

有用類別之化學治療劑包括(例如)抗微管蛋白藥劑、奧裡斯他汀(auristatin)、DNA小溝結合劑、DNA複製抑制劑、烷基化劑(例如，鉑複合體，例如順鉑、單(鉑)、雙(鉑)及三核鉑複合體及卡鉑)、蒽環、抗生素、抗葉酸劑、抗代謝物、化學療法敏化劑、多卡米星(duocarmycin)、依託泊苷、氟化嘧啶、離子載體、來西托辛(lexitropsin)、亞硝基脲、鉑帝爾(platinol)、嘌呤抗代謝物、嘌呤黴素(puromycin)、輻射敏化劑、類固醇、紫杉烷、拓撲異構酶抑制劑、長春花生物鹼(vinca alkaloid)或諸如此類。在某些實施例中，第二治療劑係烷基化劑、抗代謝物、抗有絲分裂劑、拓撲異構酶(topoisomerase)抑制劑或血管生成抑制劑。

可用於本發明中之化學治療劑包括(但不限於)烷基化劑，例如噻替派(thiotepa)及環磷醯胺(癌得星(CYTOXAN))；磺酸烷基酯，例如白消安(busulfan)、英丙舒凡(improsulfan)及哌泊舒凡(piposulfan)；氮丙啶，例如苯并多巴(benzodopa)、卡波醌(carboquone)、美妥替哌(meturedopa)及烏瑞替哌(uredopa)；次乙亞胺及甲基蜜胺，包括六甲蜜胺(altretamine)、三乙烯三聚氰胺、三仲乙基磷醯胺、三仲乙基硫代磷醯胺及三羥甲基蜜胺；氮芥，例如(chlorambucil)、萘氮芥(chlornaphazine)、氮磷醯胺、雌氮芥、異環磷醯胺、甲基二氯乙基胺、氫氯酸氧氮芥(mechiorethamine

oxide hydrochloride)、美法侖、新氮芥(novembichin)、膽甾醇對苯乙酸氮芥(phenesterine)、潑尼莫司汀(prednimustine)、曲磷胺(trofosfamide)、尿嘧啶氮芥(uracil mustard)；亞硝基脲，例如卡莫司汀(carmustine)、氯脲菌素(chlorozotocin)、福莫司汀(fotemustine)、洛莫司汀(lomustine)、尼莫司汀(nimustine)、雷莫司汀(ranimustine)；抗生素，例如阿克拉黴素(aclacinomycin)、放線菌素、歐洛黴素(authramycin)、偶氮絲胺酸、博萊黴素(bleomycin)、放線菌素c、卡奇黴素(calicheamicin)、卡柔比星(carubicin)、卡波黴素(carmycin)、嗜癌黴素(carzinophilin)、色黴素(chromomycin)、放線菌素D、道諾黴素(daunorubicin)、地托比星(detorubicin)、6-二偶氮-5-側氧基-L-正白胺酸、多柔比星、泛艾黴素(epirubicin)、依索比星(esorubicin)、伊達比星、麻西羅黴素(marcellomycin)、絲裂黴素、黴酚酸(mycophenolic acid)、諾拉黴素(nogalamycin)、橄欖黴素(olivomycins)、培洛黴素(peplomycin)、泊非黴素(potfiromycin)、嘌呤黴素、三鐵阿黴素(quelamycin)、羅多比星(rodorubicin)、鏈黑黴素(streptonigrin)、鏈脲黴素(streptozocin)、殺結核菌素(tubercidin)、烏苯美司(ubenimex)、淨司他汀(zinostatin)、佐柔比星(zorubicin)；抗代謝物，例如胺甲喋呤及5-氟尿嘧啶(5-FU)；葉酸類似物，例如二甲葉酸、胺甲喋呤、蝶羅呤(pteropterin)、三甲曲沙(trimetrexate)；嘌呤類似物，例如氟達拉濱、6-巯嘌呤、硫咪嘌呤、硫鳥嘌呤；嘧啶類似物，例如安西他濱(ancitabine)、阿紮胞苷、6-氮雜尿苷、卡莫氟(carmofur)、胞嘧啶阿拉伯糖苷、二去氧尿苷、去氧尿苷(doxifluridine)、依諾他濱(enocitabine)、氟尿苷、5-FU；雄激素，例如卡普甾酮(calusterone)、丙酸屈他雄酮

(dromostanolone propionate)、環硫雄醇(epitiostanol)、美雄烷(mepitiostane)、甾內酯；抗腎上腺，例如胺魯米特(aminogluthimide)、米托坦、曲洛司坦(trilostane)；葉酸補充劑，例如醛葉酸；醋葡萄醛內酯；醛磷醯胺糖苷；胺基乙醯丙酸；安吡啶(amsacrine)；貝拉布昔(bestrabucil)；比生群(bisantrene)；依達曲沙(edatraxate)；地磷醯胺(defofamine)；秋水仙胺(demecolcine)；地吡醯(diaziquone)；伊爾福尼辛(elformithine)；依利醋鉍(elliptinium acetate)；依託格魯(etoglucid)；硝酸鎂；羥基脲；香菇多醣；氯尼達明(lonidamine)；米托胍脲(mitoguazone)；米托蔥醯；莫哌達醇(mopidamol)；硝胺丙吡啶(nitracrine)；噴司他汀(pentostatin)；蛋胺氮芥(phenamet)；吡柔比星(pirarubicin)；足葉草酸(podophyllinic acid)；2-乙基醯肼；丙卡巴肼(procarbazine)；PSK；雷佐生(razoxane)；西佐喃(sizofuran)；鍺螺胺(spirogermanium)；替奴佐酸(tenuazonic acid)；三亞胺醯；2,2',2''-三氯三乙胺；胺基甲酸酯；長春地辛；達卡巴嗪；甘露莫司汀(mannomustine)；二溴甘露醇(mitobronitol)；二溴衛矛醇(mitolactol)；哌泊溴烷(pipobroman)；加賽特辛(gacytosine)；阿糖胞苷(arabinoside) (Ara-C)；類紫杉醇，例如太平洋紫杉醇(紫杉醇)及多西他賽(剋癌易(TAXOTERE))；氮芥苯丁酸；吉西他濱；6-硫鳥嘌呤；巯嘌呤；鉑類似物，例如順鉑及卡鉑；長春鹼；鉑；依託泊苷(VP-16)；異環磷醯胺；絲裂黴素C；米托蔥醯；長春新鹼；長春瑞濱；溫諾平；能滅瘤(novantrone)；替尼泊苷(teniposide)；道諾黴素；胺喋呤；伊班膦酸鹽(ibandronate)；CPT11；拓撲異構酶抑制劑RFS 2000；二氟甲基鳥胺酸(DMFO)；視黃酸；埃斯培拉黴素(esperamicin)；卡培他濱(希羅達

(XELODA))；及任一上述之醫藥上可接受之鹽、酸或衍生物。化學治療劑亦包括調控或抑制激素對腫瘤之作用之抗激素劑，例如抗雌激素，包括(例如)他莫昔芬、雷洛昔芬、芳香酶抑制性4(5)-咪唑、4-羥基他莫昔芬、曲沃昔芬(trioxifene)、可昔芬(keoxifene)、LY117018、奧那司酮(onapristone)及托瑞米芬(弗瑞斯)；及抗雄激素，例如氟他胺(flutamide)、尼魯米特(nilutamide)、比卡魯胺(bicalutamide)、亮丙瑞林及戈舍瑞林(goserelin)；及任一上述之醫藥上可接受之鹽、酸或衍生物。在某些實施例中，其他治療劑係順鉑。在某些實施例中，其他治療劑係卡鉑。

在某些實施例中，化學治療劑係拓撲異構酶抑制劑。拓撲異構酶抑制劑係干擾拓撲異構酶(例如，拓撲異構酶I或II)之作用之化學治療劑。拓撲異構酶抑制劑包括(但不限於)鹽酸多柔比星、檸檬酸道諾黴素、鹽酸米托蒽醌、放線菌素D、依託泊苷、鹽酸托泊替康、替尼泊苷(VM-26)及伊立替康，以及該等化合物中之任一者之醫藥上可接受之鹽、酸或衍生物。在一些實施例中，該其他治療劑係伊立替康。

在某些實施例中，化學治療劑係抗代謝物。抗代謝物係具有與正常生物化學反應所需代謝物類似之結構之化學品，但不同的係足以干擾細胞之一或多種正常功能，例如細胞分裂。抗代謝物包括(但不限於)吉西他濱、氟尿嘧啶、卡培他濱、胺甲喋呤鈉、雷替曲塞(ralitrexed)、培美曲塞(pemetrexed)、替加氟(tegafur)、胞嘧啶阿拉伯糖苷、硫鳥嘌呤、5-氦胞苷、6-巯嘌呤、硫唑嘌呤、6-硫鳥嘌呤、噴司他汀、磷酸氟達拉濱及克拉屈濱、以及該等化合物中之任一者之醫藥上可接受之鹽、酸或衍生物。在某些實施例中，其他治療劑係吉西他濱。

在某些實施例中，化學治療劑係抗有絲分裂劑，包括(但不限於)結合微管蛋白之藥劑。在一些實施例中，藥劑係紫杉烷。在某些實施例中，藥劑係太平洋紫杉醇或多西他賽或太平洋紫杉醇或多西他賽之醫藥上可接受之鹽、酸或衍生物。在某些實施例中，藥劑係太平洋紫杉醇(紫杉醇)、多西他賽(剋癌易)、白蛋白結合之太平洋紫杉醇(亞伯杉烷(ABRAXANE))、DHA-太平洋紫杉醇或PG-太平洋紫杉醇。在某些替代實施例中，抗有絲分裂劑包含長春花生物鹼，例如長春新鹼、長春鹼、長春瑞濱或長春地辛或其醫藥上可接受之鹽、酸或衍生物。在一些實施例中，抗有絲分裂劑係驅動蛋白Eg5之抑制劑或有絲分裂激酶之抑制劑(例如奧羅拉A (Aurora A)或Plk1)。在某些實施例中，其他治療劑係太平洋紫杉醇。在一些實施例中，其他治療劑係白蛋白結合之太平洋紫杉醇。

在一些實施例中，另一治療劑包含諸如小分子等藥劑。例如，治療可涉及本發明藥劑與充當對抗腫瘤相關性抗原之抑制劑之小分子(包括(但不限於) EGFR、HER2 (ErbB2)及/或VEGF)之組合投與。在一些實施例中，本發明藥劑係與選自由以下組成之群之蛋白激酶抑制劑組合投與：吉非替尼(艾瑞莎)、厄洛替尼(得舒緩)、舒尼替尼(舒癌特)、拉帕替尼、凡德他尼(ZACTIMA)、AEE788、CI-1033、西地尼布(cediranib)(瑞斯汀)、索拉菲尼(蕾莎瓦)及帕唑帕尼(GW786034B)。在一些實施例中，另一治療劑包含mTOR抑制劑。在另一實施例中，其他治療劑係減少Treg細胞之數量之化學療法或其他抑制劑。在某些實施例中，治療劑係環磷醯胺或抗CTLA4抗體。在另一實施例中，其他治療劑減少骨髓樣源抑制劑細胞之存在。在另一實施例中，其他治療劑係卡鉑紫杉醇。在另一實施例中，其他治療劑將細胞移位至1型T輔助細胞反應。在另一實施例中，其

他治療劑係依魯替尼。

在一些實施例中，另一治療劑包含生物分子，例如抗體。例如，治療可涉及本發明藥劑與對抗腫瘤相關性抗原之抗體(包括(但不限於)結合EGFR、HER2/ErbB2及/或VEGF之抗體)之組合投與。在某些實施例中，其他治療劑係對癌症幹細胞標記物具有特異性之抗體。在某些實施例中，其他治療劑係為血管生成抑制劑之抗體(例如，抗VEGF或VEGF受體抗體)。在某些實施例中，其他治療劑係貝伐珠單抗(癌思停)、雷莫蘆單抗、曲妥珠單抗(賀癌平)、帕妥珠單抗(奧密塔克(OMNITARG))、帕尼單抗(維必施)、尼妥珠單抗(nimotuzumab)、紮魯木單抗(zalutumumab)或西妥昔單抗(爾必得舒)。

本文所提供之藥劑及組合物可單獨或與習用治療方案(例如手術、輻照、化學療法及/或骨髓移植(自體、同基因、同種異體或不相關))組合使用。例如，在大部分癌症患者中可使用一組腫瘤抗原。

在一些實施例中，除包含免疫原性疫苗之組合物以外，可投與至少一或多種化學治療劑。在一些實施例中，該一或多種化學治療劑可屬不同類別之化學治療劑。

化學治療劑之實例包括(但不限於)烷基化劑，例如氮芥(例如甲基二氯乙基胺(氮芥)、氮芥苯丁酸、環磷醯胺(癌得星®)、異環磷醯胺及美法侖)；亞硝基脲(例如N-亞硝基-N-甲基脲、鏈脲黴素、卡莫司汀(BCNU)、洛莫司汀及司莫司汀)；磺酸烷基酯(例如白消安)；四嗪(例如達卡巴嗪(DTIC)、米托唑胺(mitozolomide)及替莫唑胺(特莫多®)(temozolomide(Temodar®))；氮丙啶(例如噻替派、絲裂黴素C及地吡醌)；及鉑藥物(例如順鉑、卡鉑及奧沙利鉑)；非古典烷基化劑，例如丙卡巴肼及六甲蜜胺

(六甲基三聚氰胺)；抗代謝劑，例如5-氟尿嘧啶(5-FU)、6-巯嘌呤(6-MP)、卡培他濱(截瘤達®)、克拉屈濱、氯法拉濱(clofarabine)、阿糖胞苷(Ara-C®)、地西他濱、氟尿苷、氟達拉濱、奈拉濱(nelarabine)、吉西他濱(健擇®(Gemzar®))、羥基脲、胺甲喋呤、培美曲塞(愛甯達®(Alimta®))、噴司他汀、硫鳥嘌呤、委丹紫；抗微管藥劑，例如長春花生物鹼(例如長春新鹼、長春鹼、長春瑞濱、長春地辛及長春氟寧(vinflunine))；紫杉烷(例如太平洋紫杉醇(紫杉醇®)、多西他賽(剋癌易®))；鬼臼毒素(例如依託泊苷及替尼泊苷)；埃博黴素(epothilone) (例如伊沙匹隆(易莎平®)(ixabepilone (Ixempra®)))；雌氫芥(癌卡特®(Emcyt®))；抗腫瘤抗生素，例如蒽環(例如道諾黴素、多柔比星(阿德力黴素®(Adriamycin®)、泛艾黴素、伊達比星)；放線菌素-D；及博來黴素；拓撲異構酶I抑制劑，例如托泊替康及伊立替康(CPT-11)；拓撲異構酶II抑制劑，例如依託泊苷(VP-16)、替尼泊苷、米托蒽醌、新生黴素(novobiocin)、麥爾巴隆(merbarone)及阿柔比星(aclarubicin)；皮質類固醇，例如普賴松(prednisone)、甲基普賴蘇濃(索魯美卓Solumedrol®(methylprednisolone (Solumedrol®))及地塞米松(德卡德隆®(Decadron®))；L-天冬醯胺酶；硼替佐米(萬科®)；免疫治療劑，例如利妥昔單抗(瑞圖宣®)、阿倫單抗(坎帕斯®)、沙利竇邁、雷利竇邁(lenalidomide) (瑞複美®)、BCG、介白素-2、干擾素- α 及癌症疫苗(例如普萬吉® (Provenge®))；激素治療劑，例如氟維司群(法洛德®)、他莫昔芬、托瑞米芬(弗瑞斯®)、阿那曲唑(安美達®)、依西美坦(諾曼癌素®)、來曲唑(複乳納®)、乙酸甲地孕酮(梅格施®(Megace®))、雌激素、比卡魯胺(可蘇多®(Casodex®))、氟他胺(艾樂辛®(Eulexin®))、尼魯米特(尼蘭

德龍®(Nilandron®))、柳培林(柳菩林®(Lupron®))及戈舍瑞林(諾雷德®(Zoladex®))；分化劑，例如類視色素、維甲酸(ATRA或阿曲林®(Atralin®))、貝沙羅汀(他瑞替®)及三氧化砷(阿森諾® (Arsenox®))；及靶向治療劑，例如伊馬替尼(基利克®(Gleevec®))、吉非替尼(艾瑞莎®)及舒尼替尼(舒癌特®)。在一些實施例中，化學療法係雞尾酒療法。雞尾酒療法之實例包括(但不限於) CHOP/R-CHOP (瑞圖宣、環磷醯胺、羥基多柔比星、長春新鹼及普賴松)、EPOCH (依託泊苷、普賴松、長春新鹼、環磷醯胺、羥基多柔比星)、Hyper-CVAD (環磷醯胺、長春新鹼、羥基多柔比星、地塞米松)、FOLFOX (氟尿嘧啶(5-FU)、甲醯四氫葉酸、奧沙利鉑)、ICE (異環磷醯胺、卡鉑、依託泊苷)、DHAP (高劑量阿糖胞苷[ara-C]、地塞米松、順鉑)、ESHAP (依託泊苷、甲基普賴蘇濃、阿糖胞苷[ara-C]、順鉑)及CMF (環磷醯胺、胺甲喋呤、氟尿嘧啶)。

在某些實施例中，另一治療劑包含第二免疫治療劑。在一些實施例中，該另一免疫治療劑包括(但不限於)群落刺激因子、介白素、阻斷免疫抑制功能之抗體(例如，抗CTLA-4抗體、抗CD28抗體、抗CD3抗體、抗PD-1抗體、抗PD-L1抗體、抗TIGIT抗體)、增強免疫細胞功能之抗體(例如，抗GITR抗體、抗OX-40抗體、抗CD40抗體或抗4-1BB抗體)、類鐸受體(例如，TLR4, TLR7, TLR9)、可溶性配體(例如，GITRL, GITRL-Fc, OX-40L, OX-40L-Fc, CD40L, CD40L-Fc, 4-1BB配體或4-1BB配體-Fc)或B7家族之成員(例如，CD80, CD86)。在一些實施例中，該另一免疫治療劑靶向CTLA-4、CD28、CD3、PD-1、PD-L1、TIGIT、GITR、OX-40、CD-40或4-1BB。

在一些實施例中，該另一治療劑係免疫檢查點抑制劑。在一些實施

例中，免疫檢查點抑制劑係抗PD-1抗體、抗PD-L1抗體、抗CTLA-4抗體、抗CD28抗體、抗TIGIT抗體、抗LAG3抗體、抗TIM3抗體、抗GITR抗體、抗4-1BB抗體或抗OX-40抗體。在一些實施例中，該另一治療劑係抗-TIGIT抗體。在一些實施例中，該另一治療劑係選自由以下組成之群之抗PD-1抗體：尼沃魯單抗(歐普迪沃(OPDIVO))、派姆單抗(KEYTRUDA)、匹地珠單抗(pidilzumab)、MEDI0680、REGN2810、BGB-A317及PDR001。在一些實施例中，該另一治療劑係選自由以下組成之群之抗PD-L1抗體：BMS935559 (MDX-1105)、阿特利珠單抗(atexolizumab) (MPDL3280A)、德瓦魯單抗(MEDI4736)及阿維魯單抗(MSB0010718C)。在一些實施例中，該另一治療劑係選自由伊匹單抗(益伏)及曲美目單抗組成之群之抗CTLA-4抗體。在一些實施例中，該另一治療劑係選自由BMS-986016及LAG525組成之群之抗LAG-3抗體。在一些實施例中，該另一治療劑係選自由MEDI6469、MEDI0562及MOXR0916組成之群之抗OX-40抗體。在一些實施例中，該另一治療劑係選自由PF-05082566組成之群之抗4-1BB抗體。

在一些實施例中，新抗原治療劑可與選自由以下組成之群之生物分子組合投與：腎上腺髓質素(AM)、血管生成素(Ang)、BMP、BDNF、EGF、促紅血球生成素(EPO)、FGF、GDNF、顆粒球群落刺激因子(G-CSF)、顆粒球-巨噬細胞群落刺激因子(GM-CSF)、巨噬細胞群落刺激因子(M-CSF)、幹細胞因子(SCF)、GDF9、HGF、HDGF、IGF、遷移刺激因子、肌肉生長抑制素(GDF-8)、NGF、神經營養素、PDGF、促血小板生成素、TGF- α 、TGF- β 、TNF- α 、VEGF、PlGF、 γ -IFN、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-12、IL-15及IL-18。

在一些實施例中，利用本文所述新抗原治療劑之治療可伴有手術移除腫瘤、移除癌細胞或治療醫師認為必需的任何其他手術療法。

在某些實施例中，治療涉及與放射療法組合投與本文所闡述之新抗原治療劑。利用藥劑之治療可在投與放射療法之前、與此並行或在此之後進行。該放射療法之投藥時間表可來由熟練的開業醫師來確定。

組合投與可包括以單一醫藥調配物或使用分開調配物進行共投與，或以任一順序連續投與，但通常在一段時間內進行使得所有活性劑皆可同時發揮其生物活性。

將瞭解本文所述新抗原治療劑及至少一種其他治療劑之組合可以任一順序或同時來投與。在一些實施例中，將該藥劑投與先前已進行第二治療劑治療之患者。在某些其他實施例中，將實質上同時或並行投與新抗原治療劑及第二治療劑。例如，可在進行利用第二治療劑(例如，化學療法)之療程之同時給予個體藥劑。在某些實施例中，將在利用第二治療劑治療之1年內投與新抗原治療劑。將進一步瞭解可在幾小時或幾分鐘內(即，實質上同時)將兩種(或更多種)藥劑或治療投與個體。

對於疾病之治療，本文所述新抗原治療劑之適當劑量取決於欲治療疾病之類型、疾病之嚴重性及病程、疾病之反應性、投與藥劑係用於治療抑或預防目的、先前療法、患者之病史等等，所有該等因素皆經過治療醫師的慎重考慮。可一次性投與新抗原治療劑或經一系列持續數天至數月之治療進行投與，或直至實現治癒或達成疾病狀態減輕(例如，腫瘤大小減小)為止。最佳投藥時間表可根據患者體內藥物累積之量測來計算且將端視個別藥劑之相對功效而變化。投與醫師可確定最佳劑量、投藥方法及重複率。

在一些實施例中，新抗原治療劑可以初始較高之「加載」劑量隨後一或多個較低之劑量來投與。在一些實施例中，亦可改變投與頻率。在一些實施例中，投藥方案可包含投與初始劑量，隨後一週一次、每兩週一次、每三週一次或每月一次投與額外劑量(或「維持」劑量)。例如，投藥方案可包含投與初始加載劑量，隨後每週投與(例如)初始劑量之一半之維持劑量。或投藥方案可包含投與初始加載劑量，隨後每隔一週投與維持劑量，例如初始劑量之一半。或投藥方案可包含3週投與三個初始劑量，隨後每隔一週投與(例如)相同量之維持劑量。

如熟習此項技術者已知，任一治療劑之投與可導致副作用及/或毒性。在一些情形下，副作用及/或毒性如此嚴重以致阻礙以治療有效劑量投與具體藥劑。在一些情形下，必須中斷療法，且可嘗試其他藥劑。然而，同一治療類別中之許多藥劑展現類似的副作用及/或毒性，意味著患者必須終止療法或(若可能)遭受與治療劑相關之令人不快的副作用。

在一些實施例中，投藥時間表可限於特定的投與數量或「循環」。在一些實施例中，該藥劑係投與3個、4個、5個、6個、7個、8個或更多個循環。例如，該藥劑每2週投與6個循環，該藥劑每3週投與6個循環，該藥劑每2週投與4個循環，該藥劑每3週投與4個循環等等。投藥時間表可由熟習此項技術者來決定且隨後由其進行修改。

本發明提供向個體投與本文所闡述之新抗原治療劑之方法，其包含使用間歇投藥策略來投與一或多種藥劑，此可降低與藥劑、化學治療劑等之投與相關之副作用及/或毒性。在一些實施例中，治療人類個體之癌症之方法包含與治療有效劑量之化學治療劑組合向個體投與治療有效劑量之新抗原治療劑，其中該等藥劑中之一者或二者係根據間歇投藥策略來投

與。在一些實施例中，治療人類個體之癌症之方法包含與治療有效劑量之第二免疫治療劑組合向個體投與治療有效劑量之新抗原治療劑，其中該等藥劑中之一者或二者係根據間歇投藥策略來投與。在一些實施例中，間歇投藥策略包含向個體投與初始劑量之新抗原治療劑，及約每2週一次投與後續劑量之藥劑。在一些實施例中，間歇投藥策略包含向個體投與初始劑量之新抗原治療劑，及約每3週一次投與後續劑量之藥劑。在一些實施例中，間歇投藥策略包含向個體投與初始劑量之新抗原治療劑，及約每4週一次投與後續劑量之藥劑。在一些實施例中，該藥劑係使用間歇投藥策略來投與且該另一治療劑係每週進行投與。

本發明提供包含本文所闡述之新抗原治療劑之組合物。本發明亦提供包含本文所闡述之新抗原治療劑及醫藥上可接受之媒劑之醫藥組合物。在一些實施例中，醫藥組合物可用於免疫療法中。在一些實施例中，組合物可用於抑制腫瘤生長。在一些實施例中，醫藥組合物可用於抑制個體(例如，人類患者)之腫瘤生長。在一些實施例中，組合物可用於治療癌症。在一些實施例中，醫藥組合物可用於治療個體(例如，人類患者)之癌症。

藉由組合本發明之新抗原治療劑與醫藥上可接受之媒劑(例如，載劑或賦形劑)來製備調配物用於儲存及使用。熟習此項技術者通常視醫藥上可接受之載劑、賦形劑及/或穩定劑為調配物或醫藥組合物之無活性成分。實例性調配物列示於WO 2015/095811中。

適宜醫藥上可接受之媒劑包括(但不限於)無毒性緩衝劑，例如磷酸鹽、檸檬酸鹽及其他有機酸；鹽，例如氯化鈉；抗氧化劑，包括抗壞血酸及甲硫胺酸；防腐劑，例如十八烷基二甲基苄基氯化銨、氯化六羥季銨、

氯化苄烷鎧、氯化本索寧(benzethonium chloride)、苯酚、丁醇或苄醇，對羥苯甲酸烷基酯，例如對羥苯甲酸甲基酯或丙基酯、兒茶酚、間苯二酚、環己醇、3-戊醇及間甲酚；低分子量多肽(例如，小於約10個胺基酸殘基)；蛋白質，例如血清白蛋白、明膠或免疫球蛋白；親水性聚合物，例如聚乙烷基吡咯啉酮；胺基酸，例如甘胺酸、麩醯胺酸、天冬醯胺、組胺酸、精胺酸或離胺酸；碳水化合物，例如單醣、二醣、葡萄糖、甘露糖或糊精；螯合劑，例如EDTA；糖，例如蔗糖、甘露醇、海藻糖或山梨醇；成鹽相對離子，例如鈉；金屬錯合物，例如Zn-蛋白質錯合物；及非離子型表面活性劑，例如TWEEN或聚乙二醇(PEG)。(Remington: The Science and Practice of Pharmacy,第22版, 2012, Pharmaceutical Press, London.)。在一些實施例中，媒劑係5%右旋糖水溶液。

本文所闡述之醫藥組合物可以任何數量之方式投與用於局部或全身治療。投與可藉由經表皮或經皮貼劑、軟膏劑、洗劑、乳霜、凝膠、滴劑、栓劑、噴霧劑、液體及粉末之局部投與；藉由吸入或吹入粉末或氣溶膠(包括藉由霧化器、氣管內及鼻內)之經肺投與；經口投與；或非經腸投與，包括靜脈內、動脈內、腫瘤內、皮下、腹膜內、肌內(例如，注射或輸注)或顱內(例如，鞘內或室內)投與。

治療調配物可呈單位劑型。該等調配物包括錠劑、丸劑、膠囊、粉末、顆粒、於水或非水性培養基中之溶液或懸浮物或栓劑。

本文所闡述之新抗原肽亦可裝入微膠囊中。該等微膠囊分別藉由(例如)凝聚技術或藉由界面聚合來製備，例如，羥甲基纖維素或明膠-微膠囊及聚-(甲基丙烯酸甲酯)微膠囊，於膠體藥物遞送系統中(例如，脂質體、白蛋白微球體、微乳液、奈米粒子及奈米膠囊)或於巨乳液中，如

Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 第 22 版, 2012, Pharmaceutical Press, London中所闡述。

在某些實施例中，醫藥調配物包括與脂質體複合之本文所闡述之新抗原治療劑。用於產生脂質體之方法已為熟習此項技術者熟知。例如，一些脂質體可藉由反相蒸發利用包含磷酯醯膽鹼、膽固醇及PEG衍生之磷脂醯乙醇胺(PEG-PE)之脂質組合物來生成。經由具有界定孔徑之濾膜可擠出脂質體以獲得具有期望直徑之脂質體。

在某些實施例中，可產生包含本文所闡述之新抗原肽之持續釋放型製劑。持續釋放型製劑之適宜實例包括含有藥劑之固體疏水性聚合物之半透性基質，其中基質呈成形物件之形式(例如，膜或微膠囊)。持續釋放型基質之實例包括聚酯、水凝膠(例如，聚(甲基丙烯酸-2-羥基乙酯)或聚(乙稀醇))、聚乳酸、L-麩胺酸與L-麩胺酸7乙酯之共聚物、不可降解之乙稀-乙酸乙稀酯、可降解之乳酸-乙醇酸共聚物(例如柳菩林DEPOT™，由乳酸-乙醇酸共聚物及乙酸亮丙瑞林構成之可注射微球體)及聚-D-(-)-3-羥基丁酸。

本揭示內容提供包含免疫原性疫苗之治療方法。提供治療疾病(例如癌症或病毒感染)之方法。方法可包含向個體投與有效量之包含免疫原性抗原之組合物。在一些實施例中，抗原包含病毒抗原。在一些實施例中，抗原包含腫瘤抗原。

可製備之疫苗之非限制性實例包括基於肽之疫苗、基於核酸之疫苗、基於抗體之疫苗、基於T細胞之疫苗及基於抗原呈遞細胞之疫苗。

疫苗組合物可使用一或多種促進活性劑處理成可在醫藥上使用之製劑之生理上可接受之載劑(包括賦形劑及助劑)來調配。適當調配物可取決

於所選投與途徑。可如業內所瞭解使用適宜的熟知技術、載劑及賦形劑中之任一者。

在一些情形下，疫苗組合物係調配為基於肽之疫苗、基於核酸之疫苗、基於抗體之疫苗或基於細胞之疫苗。例如，疫苗組合物可包括於陽離子脂質調配物中之裸cDNA；脂肽(例如，Vitiello, A.等人，J. Clin. Invest. 95:341, 1995)、囊封在(例如)聚(DL-乳酸交酯-共-乙交酯)(「PLG」)微球體中之裸cDNA或肽(例如，參見Eldridge等人，Molec. Immunol. 28:287-294, 1991; Alonso等人，Vaccine 12:299-306, 1994; Jones等人，Vaccine 13:675-681, 1995); 含於免疫刺激複合體(ISCOMS)中之肽組合物(例如，Takahashi等人，Nature 344:873-875, 1990; Hu等人，Clin Exp Immunol. 113:235-243, 1998); 或多抗原肽系統(MAP) (見例如Tam, J. P., Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A. 85:5409-5413, 1988; Tarn, J.P., J. Immunol. Methods 196:17-32, 1996)。有時，疫苗係調配為基於肽之疫苗或基於核酸之疫苗，其中核酸編碼多肽。有時，疫苗係調配為基於抗體之疫苗。有時，疫苗係調配為基於細胞之疫苗。

可使用經鑑別疾病特異性免疫原性新抗原肽之胺基酸序列來研發醫藥上可接受之組合物。抗原之來源可為(但不限於)天然或合成蛋白，包括醣蛋白、肽及超抗原；抗體/抗原複合體；脂蛋白；RNA或其轉譯產物；及DNA或由DNA編碼之多肽。抗原之來源亦可包含未轉變、經轉變、經轉染或經轉導之細胞或細胞系。細胞可使用可用於表現重組抗原之熟習此項技術者已知之各種表現或反轉錄病毒載體中之任一者來轉變、轉染或轉導。表現亦可在已經含有編碼重組抗原之DNA分子之表現或反轉錄病毒載體轉變、轉染或轉導之任一適當宿主細胞中達成。可使用任何數量之為

熟習此項技術者已知之轉染、轉變及轉導方案。可使用經牛痘載體感染之重組牛痘載體及細胞作為抗原之來源。

組合物可包含合成的疾病特異性免疫原性新抗原肽。組合物可包含兩種或更多種疾病特異性免疫原性新抗原肽。組合物可包含疾病特異性免疫原性肽之前體(例如蛋白質、肽、DNA及RNA)。疾病特異性免疫原性肽之前體可生成經鑑別之疾病特異性免疫原性新抗原肽或根據該新抗原肽來生成。在一些實施例中，治療性組合物包含免疫原性肽之前體。疾病特異性免疫原性肽之前體可為前藥。在一些實施例中，包含疾病特異性免疫原性新抗原肽之組合物可進一步包含佐劑。例如，可利用新抗原肽作為疫苗。在一些實施例中，免疫原性疫苗可包含醫藥上可接受之免疫原性新抗原肽。在一些實施例中，免疫原性疫苗可包含免疫原性新抗原肽之醫藥上可接受之前體(例如蛋白質、肽、DNA及RNA)。在一些實施例中，治療方法包含向個體投與有效量之特異性識別免疫原性新抗原肽之抗體。在一些實施例中，治療方法包含向個體投與有效量之特異性識別免疫原性新抗原肽之可溶性TCR或TCR類似物。

本文所闡述之方法在個人化醫學背景中尤其有用，其中使用免疫原性新抗原肽為相同個體研發治療劑(例如疫苗或治療性抗體)。因此，治療個體之疾病之方法可包含根據本文所闡述之方法在個體中鑑別免疫原性新抗原肽；及合成肽(或其前體)；及向個體投與肽或特異性識別該肽之抗體。在一些實施例中，免疫原性新抗原表現型式可用作患者特異性疫苗之生成之必要基礎。在一些實施例中，免疫原性新抗原之表現型式可用作一組患有特定疾病之患者之疫苗之生成之必要基礎。因此，可在患者群組中選擇性地治療特定疾病(例如，特定類型腫瘤)。

在一些實施例中，本文所闡述之肽係結構上正常(「共有」)之抗原，其可在大患者群組中被自體抗疾病T細胞識別。在一些實施例中，確定疾病表現結構上正常(「共有」)之新抗原之一組患病個體之抗原-表現型式。

存在產生免疫原性新抗原之各種方式。可藉由熟習此項技術者已知之任一技術來製備蛋白質或肽，該技術包括藉助標準分子生物技術表現蛋白質、多肽或肽、自天然來源分離蛋白質或肽、活體外轉譯或化學合成蛋白質或肽。一般而言，該等疾病特異性新抗原可在活體外或活體內產生。免疫原性新抗原可在活體外以肽或多肽之形式產生，然後可將該等肽或多肽調配成個人化疫苗或免疫原性組合物並將其投與個體。免疫原性新抗原之活體外產生可包含肽合成或在各種細菌、真核或病毒重組體表現系統中之任一者中自DNA或RNA分子表現肽/多肽，隨後純化所表現肽/多肽。另一選擇為，可藉由以下在活體內產生免疫原性新抗原：將編碼免疫原性新抗原之分子(例如，DNA、RNA及病毒表現系統)引入個體中，此後表現所編碼之免疫原性新抗原。在一些實施例中，可使用編碼免疫原性新抗原肽之多核苷酸在活體外產生新抗原肽。

在一些實施例中，多核苷酸包含與編碼免疫原性新抗原之多核苷酸具有至少60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或100%一致性之序列。

多核苷酸可為(例如)單鏈及/或雙鏈之DNA、cDNA、PNA、CAN、RNA、多核苷酸之天然或經穩定形式或其組合。編碼免疫原性新抗原肽之核酸可或可不含內含子，只要其編碼肽即可。在一些實施例中，使用活體外轉譯產生肽。

本發明亦涵蓋包含編碼新抗原之序列之表現載體以及含有表現載體之宿主細胞。適用於本發明中之表現載體可包含至少一個可操作連接至核酸序列之表現控制元件。表現控制元件係插入載體中以控制並調控核酸序列之表現。表現控制元件之實例已為業內熟知且包括(例如) λ lac系統、 λ 噬菌體之操縱子及啟動子區、酵母啟動子及衍生自多瘤、腺病毒、反轉錄病毒或SV40之啟動子。其他操縱元件包括(但不限於)前導序列、終止密碼子、多聚腺苷酸化信號及對於在宿主系統中適當的轉錄及後續轉譯核酸序列所必需或較佳之任何其他序列。熟習此項技術者將瞭解表現控制元件之正確組合將取決於所選宿主系統。將進一步瞭解表現載體應含有為在宿主系統中轉移及後續複製含有核酸序列之表現載體所必需之其他元件。該等元件之實例包括(但不限於)複製起點及可選標記物。

新抗原肽可以編碼期望新抗原肽之RNA或cDNA分子之形式提供。一或多種本發明新抗原肽可由單一表現載體編碼。通常，將DNA以適當定向及正確閱讀框插入表現載體(例如質體)中用於表現，若需要，則可將DNA連接至由期望宿主(例如，細菌)識別之適當轉錄及轉譯調節控制核苷酸序列，但該等控制通常用於表現載體中。然後將載體引入宿主細菌中以使用標準技術進行選殖。可用於真核宿主、尤其哺乳動物或人類之表現載體包括(例如)包含來自SV40、牛乳頭瘤病毒、腺病毒及巨細胞病毒之表現控制序列之載體。可用於細菌宿主之表現載體包括已知細菌質體，例如來自大腸桿菌之質體(包括pCR 1、pBR322、pMB9及其衍生物)、更寬宿主範圍之質體(例如M13及絲狀單鏈DNA噬菌體)。

在實施例中，編碼所關注多肽之DNA序列可藉由使用寡核苷酸合成器進行化學合成來構築。該等寡核苷酸可基於期望多肽之胺基酸序列且藉

由選擇彼等在產生所關注重組多肽之宿主細胞中有利之密碼子來設計。可應用標準方法來合成編碼所關注經分離多肽之經分離之聚核苷酸序列。

適於表現多肽之宿主細胞包括在適當啟動子控制下之原核生物、酵母、昆蟲或高等真核細胞。原核生物包括革蘭氏陰性或革蘭氏陽性有機體，例如大腸桿菌或桿菌屬。高等真核細胞包括哺乳動物來源之已確立細胞系。亦可採用無細胞轉譯系統。適於與細菌、真菌、酵母及哺乳動物細胞宿主一起使用之選殖及表現載體已為業內所熟知。可採用各種哺乳動物或昆蟲細胞培養系統來表現重組蛋白。實例性哺乳動物宿主細胞系包括(但不限於) COS-7、L細胞、C127、3T3、中國倉鼠卵巢(CHO)、293、HeLa及BHK細胞系。哺乳動物表現載體可包含非轉錄元件，例如複製起點、連接至欲表現基因之適宜啟動子及增強子及其他5'或3'側翼非轉錄序列及5'或3'非轉譯序列，例如必需的核糖體結合位點、多聚腺苷酸化位點、剪接供體及受體位點及轉錄終止序列。

由經轉變宿主產生之蛋白質可根據任何適宜方法來純化。該等標準方法包括層析(例如，離子交換、親和性及粒度分級管柱層析及諸如此類)、離心、差別溶解度或藉由用於蛋白質純化之任何其他標準技術。可將親和性標籤(例如六組胺酸(SEQ ID NO: 1834)、麥芽糖結合結構域、流行性感冒外殼序列、麩胱甘肽-S-轉移酶及諸如此類)附接至蛋白質以容許藉由通過適當親和管柱容易地純化。亦可使用諸如蛋白質分解、核磁共振及x射線結晶學等技術以物理方式表徵經分離蛋白質。

疫苗可包含結合本文所闡述之多肽序列之實體。該實體可為抗體。可使用如業內所瞭解之適宜的熟知技術、載劑及賦形劑中之任一者調配基於抗體之疫苗。在一些實施例中，可使用本文所闡述之肽來製備新抗原特

異性治療劑(例如抗體治療劑)。例如，可使用新抗原來提高及/或鑑別特異性識別新抗原之抗體。該等抗體可用作治療劑。抗體可為天然抗體、嵌合抗體、人類化抗體或可為抗體片段。抗體可識別本文所述多肽中之一或多者。抗體可識別具有與本文所述多肽具有至多40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%或更小之序列同源性之序列之多肽。抗體可識別具有與本文所述多肽具有至少40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%或更大之序列同源性之序列之多肽。抗體亦可識別序列長度為本文所述多肽之序列長度之至少30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%或更大之多肽。抗體可識別序列長度為本文所述多肽之序列長度之至多30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%或更小之多肽。

本發明亦涵蓋核酸分子之用途，其係作為媒劑以(例如) DNA/RNA疫苗之形式在活體內向有需要之個體遞送新抗原肽/多肽。

在一些實施例中，疫苗係核酸疫苗。在一些實施例中，可藉由使用質體向個體投與新抗原。可藉由多種不同的方法將質體引入動物組織中，例如，將裸DNA注射或氣溶膠滴注於黏膜表面(例如鼻及肺黏膜)上。在一些實施例中，可使用例如利用「基因槍」之物理遞送。表現載體之確切選擇可取決於欲表現之肽/多肽，且已為熟習此項技術者熟知。

在一些實施例中，核酸編碼免疫原性肽或肽前體。在一些實施例中，核酸疫苗包含側接編碼免疫原性肽或肽前體之序列之序列。在一些實施例中，核酸疫苗包含一個以上免疫原性表位。在一些實施例中，核酸疫苗係基於DNA之疫苗。在一些實施例中，核酸疫苗係基於RNA之疫苗。在一些實施例中，基於RNA之疫苗包含mRNA。在一些實施例中，基於RNA之疫苗包含裸mRNA。在一些實施例中，基於RNA之疫苗包含經修

飾mRNA (例如, 經保護免予魚精蛋白降解之mRNA、含有經修飾5'帽結構之mRNA或含有經修飾核苷酸之mRNA)。在一些實施例中, 基於RNA之疫苗包含單鏈mRNA。

多核苷酸可實質上純淨或含於適宜載體或遞送系統中。適宜載體及遞送系統包括病毒, 例如基於腺病毒、牛痘病毒、反轉錄病毒、疱疹病毒、腺相關病毒或含有一種以上病毒之要素之雜合病毒之系統。非病毒遞送系統包括陽離子脂質及陽離子聚合物(例如, 陽離子脂質體)。

可使用基於病毒之系統在活體內編碼及表現一或多種新抗原肽。在本發明中可使用病毒載體作為重組載體, 其中使病毒基因體之一部分缺失以引入新基因而不破壞病毒之感染性。本發明之病毒載體係非致病性病毒。在一些實施例中, 病毒載體在哺乳動物中具有特定細胞類型之向性。在另一實施例中, 本發明之病毒載體能感染專業抗原呈遞細胞(例如樹突細胞及巨噬細胞)。在本發明之再一實施例中, 病毒載體能感染哺乳動物中之任一細胞。病毒載體亦可感染腫瘤細胞。用於本發明中之病毒載體包括(但不限於)痘病毒(例如牛痘病毒、禽痘病毒、雞痘病毒及高度減弱之牛痘病毒(安卡拉或MVA))、反轉錄病毒、腺病毒、桿狀病毒及諸如此類。

可經由各種途徑遞送疫苗。遞送途徑可包括經口(包括經頰及經舌下)、經直腸、經鼻、局部、經皮貼劑、經肺、經陰道、栓劑或非經腸(包括肌內、動脈內、鞘內、真皮內、腹膜內、皮下及靜脈內)投與, 或呈適於藉由氣溶膠化、吸入或吹入投與之形式。關於藥物遞送系統之一般資訊可參見Ansel等人, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (Lippencott Williams & Wilkins, Baltimore Md. (1999))。本文

所闡述之疫苗可投與肌肉或可經由真皮內或皮下注射或以經皮方式(例如藉由離子電滲)來投與。可採用疫苗之表皮投與。

在一些情形中，亦可調配疫苗用於經由鼻道投與。載劑為固體之適於經鼻投與之調配物可包括粒徑(例如)在約10微米至約500微米範圍內之粗粉末，其係以採取鼻煙之方式來投與，即經由鼻道自保持緊靠鼻子之粉末容器快速吸入。調配物可為鼻噴霧劑、鼻滴劑或藉由霧化器之氣溶膠投與。調配物可包括疫苗之水性或油性溶液。

疫苗可為液體製劑，例如懸浮液、糖漿或酏劑。疫苗亦可為用於非經腸、皮下、真皮內、肌肉或靜脈內投與(例如，可注射投與)之製劑，例如無菌懸浮液或乳液。

疫苗可包括用於單次免疫之材料，或可包括用於多次免疫之材料(即「多劑量」套組)。較佳以多劑量佈置納入防腐劑。作為在多劑量組合物中納入防腐劑之替代(或除此之外)，可將組合物含於具有用於移除材料之無菌連接器之容器中。

疫苗可以約0.5 mL之劑量體積投與，但兒童可投與一半劑量(即約0.25 mL)。有時，疫苗可以較高劑量(例如約1 ml)投與。

疫苗可以1個、2個、3個、4個、5個、6個、7個、8個、9個、10個或更多個劑量療程之方案來投與。有時，疫苗係以1個、2個、3個或4個劑量療程之方案來投與。有時，疫苗係以1個劑量療程之方案來投與。有時，疫苗係以2個劑量療程之方案來投與。

第一劑量及第二劑量之投與可間隔約0天、1天、2天、5天、7天、14天、21天、30天、2個月、4個月、6個月、9個月、1年、1.5年、2年、3年、4年或更多年。

本文所闡述之疫苗可每1年、2年、3年、4年、5年、6年、7年、8年、9年10年或更多年來投與。有時，本文所闡述之疫苗係每2年、3年、4年、5年、6年、7年或更多年來投與。有時，本文所闡述之疫苗係每4年、5年、6年、7年或更多年來投與。有時，本文所闡述之疫苗係投與一次。

劑量實例並非進行限制且僅用於例示用於投與本文所述疫苗之特定投藥方案。可根據動物模型來確定用於人類之有效量。舉例而言，可調配人用劑量以達成已發現在動物中有效的循環、肝、局部及/或胃腸濃度。基於動物數據及其他類型之類似數據，熟習此項技術者可確定適用於人類之疫苗組合物之有效量。

在提及藥劑或藥劑之組合時，有效量通常將意指已由醫療或醫藥業界中之各種管理或顧問組織(例如FDA、AMA)中之任一者或由製造商或供應商推薦或批准之劑量範圍、投與模式、調配物等。

在一些態樣中，本文所闡述之疫苗及套組可在2°C及8°C下儲存。在一些情形中，疫苗不冷凍儲存。在一些情形中，疫苗係儲存在例如-20°C或-80°C之溫度下。在一些情形中，疫苗係遠離日光儲存。

VIII. 套組

本文所闡述之新抗原治療劑可連同投與說明書一起以套組形式提供。通常，套組可於容器中包括呈單位劑型之期望新抗原治療劑及投與說明書。其他治療劑(例如，細胞介素、淋巴介質、檢查點抑制劑、抗體)亦可包括在套組內。亦可能合意之其他套組組份包括(例如)無菌注射器、加強劑量及其他期望賦形劑。

本文亦提供套組及製品以與本文所闡述之一或多種方法一起使用。

套組可含有一或多種新抗原多肽。套組亦可含有編碼本文所闡述之多肽中之一或多者之核酸、識別本文所闡述之多肽中之一或多者之抗體或經本文所闡述之多肽中之一或多者活化之基於APC之細胞。套組可進一步含有製備及遞送疫苗所需之佐劑、試劑及緩衝劑。

套組亦可包括載劑、包裝或間隔化以容納一或多個容器(例如小瓶、管及諸如此類)之容器，每一容器包含欲用於本文所述方法中之單獨要素(多肽及佐劑)中之一者。適宜容器包括(例如)瓶、小瓶、注射器及測試管。容器可由各種材料(例如玻璃或塑膠)形成。

本文所提供之製品含有包裝材料。醫藥包裝材料之實例包括(但不限於)泡罩包、瓶、管、袋、容器、瓶及適於所選調配物及預期投與模式及治療之任何包裝材料。套組通常包括列示內容物之標記及/或使用說明書以及具有使用說明書之包裝插頁。亦將包括一套說明書。

本發明將藉助特定實例來更詳細地闡述。以下實例係出於說明目的來提供，且並非意欲以任何方式限制本發明。熟習此項技術者將容易地認識到各個非關鍵參數，可對該等參數進行改變或修改以獲得根據本發明之替代實施例。本文所列示之所有專利、專利申請案及印刷之公開案皆以全文引用方式併入本文中。

實例

實例1：具有免疫原性潛能之之突變序列之鑑別

申請者已發現在癌症患者中復發之突變。參見表1及2。

本文所闡述之新抗原肽可衍生自表1及2中所列示之突變。例如，新抗原肽可衍生自取代突變，例如，KRAS G12V突變。新抗原肽可為包含蛋白質之5個、6個、7個、8個、9個、10個、11個、12個、13個、14個、

15個、16個、17個、18個、19個、20個、25個、30個、35個、40個、45個、50個、60個、70個、80個、90個或100個胺基酸殘基之肽，例如，包括取代(G12V)之KRAS。取代可位於沿新抗原肽之長度之任一地方。例如，其可位於新抗原肽之N末端三分之一、新抗原肽之中心三分之一或新抗原肽之C末端三分之一。在另一實例中，經取代殘基經定位遠離N末端2-5個殘基或遠離C末端2-5個殘基。新抗原肽可類似地衍生自腫瘤特異性插入突變，其中新抗原肽包含插入殘基中之一或多個或全部。

新抗原肽亦可衍生自框移突變、融合多肽、框內缺失及剪接變體。由該等突變產生之腫瘤特異性多肽之特徵可在於在由種系編碼之多肽序列與由腫瘤特異性突變編碼之腫瘤特異性突變體多肽之間存在轉變點。新抗原肽可為涵蓋種系編碼之天然序列與腫瘤特異性多肽序列之間之轉變點且具有約5個、6個、7個、8個、9個、10個、11個、12個、13個、14個、15個、16個、17個、18個、19個、20個、25個、30個、35個、40個、45個、50個、60個、70個、80個、90個或100個胺基酸殘基之肽。轉變點可位於沿新抗原肽之長度之任一地方。例如，其可位於新抗原肽之N末端三分之一、新抗原肽之中心三分之一或新抗原肽之C末端三分之一。在另一實例中，轉變點經定位遠離N末端2-5個殘基或遠離C末端2-5個殘基。衍生自框移突變及剪接變體之新抗原肽亦可為由腫瘤特異性突變殘基組成之肽。

對於表1及2中列示之每一突變事件，推導出突變蛋白之全長胺基酸序列。將未見於種系蛋白質序列中之任一組成型9聚體或10聚體標記為新肽且使用可用算法對6個常見HLA等位基因(HLA-A01:01、HLA-A02:01、HLA-A03:01、HLA-A11:01、HLA-A24:02、HLA-B07:02及

HLA-B08:01)之結合潛能進行評分。對評分好於1000 nM之任一肽進行提名。所提名肽列示於表1及2中，後面括號內為評分高之HLA等位基因。

表1

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
表1A		點突變 ¹		
ABL1	E255K	VADGLITTLHYP APKRNKPTVYG VSPNYDKWEM ERTDITMKHKL GGGQYG <u>K</u> VYE GVWKKYSLTV AVKTLKEDTME VEEFLKEAAVM KEIKHPNLVQLL GVC (SEQ ID NO: 1)	GQYGKVYEG (A02.01) (SEQ ID NO: 892) GQYGKVYEGV (A02.01) (SEQ ID NO: 893) KLGGGQYGK (A03.01) (SEQ ID NO: 894) KLGGGQYGKV (A02.01) (SEQ ID NO: 895) KVYEGVWKK (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 896) KVYEGVWKKY (A03.01) (SEQ ID NO: 897) QYGKVYEGV (A24.02) (SEQ ID NO: 898) QYGKVYEGVW	慢性骨髓性白血病(CML)、急性淋巴球性白血病(ALL)、胃腸基質瘤(GIST)

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A24.02) (SEQ ID NO: 899)	
ABL1	E255V	VADGLITTLHYP APKRNKPTVYG VSPNYDKWEM ERTDITMKHKL GGGQYGVVYE GVWKKYSLTV AVKTLKEDTME VEEFLKEAAVM KEIKHPNLVQLL GVC (SEQ ID NO: 2)	GQYGVVYEG (A02.01) (SEQ ID NO: 900) GQYGVVYEGV (A02.01) (SEQ ID NO: 901) KLGGGQYGV (A02.01) (SEQ ID NO: 902) KLGGGQYGVV (A02.01) (SEQ ID NO: 903) QYGVVYEGV (A24.02) (SEQ ID NO: 904) QYGVVYEGVW (A24.02) (SEQ ID NO: 905) VVYEGVWKK (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 906) VVYEGVWKKY (A03.01) (SEQ ID NO: 907)	慢性骨髓性白血病(CML)、急性淋巴球性白血病(ALL)、胃腸基質瘤(GIST)

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
ABL1	M351T	LLGVCTREPPFY IITEFMTYGNLL DYLRECNRQEV NAVVLLYMAT QISSATEYLEKK NFIHRDLAARN CLVGENHLVKV ADFGLSRLMTG DTYTAHAGAKF (SEQ ID NO: 3)	ATQISSATEY (A01.01) (SEQ ID NO: 908) ISSATEYLEK (A03.01) (SEQ ID NO: 909) SSATEYLEK (A03.01) (SEQ ID NO: 910) TQISSATEYL (A02.01) (SEQ ID NO: 911) YMATQISSAT (A02.01) (SEQ ID NO: 912)	慢性骨髓性白血病(CML)、急性 淋巴球性白血病 (ALL)、胃腸基 質瘤(GIST)
ABL1	T315I	SLTVAVKTLKE DTMEVEEFLKE AAVMKEIKHPN LVQLLGVCTRE PPFYIIIEFMTYG NLLDYLRECNR QEVNAVVLly MATQISSAMEY LEKKNFIHRDL A (SEQ ID NO: 4)	FYIIIEFMTY (A24.02) (SEQ ID NO: 913) IIIEFMTYGNL (A02.01) (SEQ ID NO: 914) IIIEFMTYG (A02.01) (SEQ ID NO: 915) IIIEFMTYGN (A02.01) (SEQ ID NO: 916) YIIIEFMTYG (A02.01) (SEQ ID	慢性骨髓性白血病(CML)、急性 淋巴球性白血病 (ALL)、胃腸基 質瘤(GIST)

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 917)	
ABL1	Y253H	STVADGLITTLH YPAPKRNKPTV YGVSPNYDKW EMERTDITMKH KLGGGQHGEV YEGVWKKYSLT VAVKTLKEDTM EVEEFLKEAAV MKEIKHPNLVQ LLG (SEQ ID NO: 5)	GQHGEVYEGV (A02.01) (SEQ ID NO: 918) KLGGGQHGEV (A02.01) (SEQ ID NO: 919)	慢性骨髓性白血 病(CML)、急性 淋巴球性白血病 (ALL)、胃腸基 質瘤(GIST)
ALK	G1269A	SSLAMLDLLHV ARDIACGCQYL EENHFIHRDIAA RNCLLTCPGPG RVAKIADFGMA RDIYRASYYRK GGCAMLVPKW MPPEAFMEGIFT SKTDTWSFGVL L (SEQ ID NO: 6)	KIADFGMAR (A03.01) (SEQ ID NO: 920) RVAKIADFGM (A02.01, B07.02) (SEQ ID NO: 921)	NSCLC
ALK	L1196M	QVAVKTLPEVC SEQDELDFLME ALIISKFNHQNI VRCIGVSLQSLP	FILMELMAGG (A02.01) (SEQ ID NO: 922) ILMELMAGG	NSCLC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		RFIL <u>M</u> ELMAGG DLKSFLRETRPR PSQPSSLAMLDL LHVARDIACGC QYLEENHFI (SEQ ID NO: 7)	(A02.01) (SEQ ID NO: 923) ILMELMAGGD (A02.01) (SEQ ID NO: 924) LMELMAGGDL (A02.01) (SEQ ID NO: 925) LPRFILMEL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 926) LPRFILMELM (B07.02) (SEQ ID NO: 927) LQSLPRFILM (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 928) SLPRFILMEL (A02.01, A24.02, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 929)	
BRAF	V600E	MIKLIDIARQTA QGMDYLHAKSI IHRDLKSNNIFL HEDLTVKIGDF GLATE <u>K</u> SRWSG SHQFEQLSGSIL WMAPEVIRMQ DKNPYSFQSDV	LATEKSRWS (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 930) LATEKSRWSG (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 931)	CRC, GBM, KIRP, LUAD, SKCM, THCA

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		YAFGIVLYELM (SEQ ID NO: 8)		
BTK	C481S	MIKEGSMSEDE FIEEAKVMMNL SHEKLVQLYGV CTKQRPIFIITEY MANGSLLNYLR EMRHRFQTQQL LEMCKDVCEA MEYLESKQFLH RDLAARNCLVN D (SEQ ID NO: 9)	EYMANGSLL (A24.02) (SEQ ID NO: 932) MANGSLLNY (A01.01, A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 933) MANGSLLNYL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 934) SLLNYLREM (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 935) YMANGSLLN (A02.01) (SEQ ID NO: 936) YMANGSLLNY (A01.01, A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 937)	CLL
EEF1B2	S43G	MGFGDLKSPAG LQVLNDYLADK SYIEGYVPSQAD VAVFEAVSGPP PADLCHALRWY	GPPPADLCHAL (B07.02) (SEQ ID NO: 938)	BLCA, KIRP, PRAD, SKCM

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		NHIKSYEKEKA SLPGVKKALGK YGPADVEDTTG SGAT (SEQ ID NO: 10)		
EGFR	S492R	SLNITSLGLRSL KEISDGDVIISG NKNLCYANTIN WKKLFGTSGQK TKIIRNRGENSC KATGQVCHALC SPEGCWGPEPR DCVSCRNVSRG RECVDKCNLL (SEQ ID NO: 11)	IIRNRGENSCK (A03.01) (SEQ ID NO: 939)	CRC
EGFR	T790M	IPVAIKELREAT SPKANKEILDEA YVMASVDNPH VCRLLGICLTST VQLIMQLMPFG CLLDYVREHKD NIGSQYLLNWC VQIAKGMNYLE DRRLVHRDLAA (SEQ ID NO: 12)	CLTSTVQLIM (A01.01, A02.01) (SEQ ID NO: 940) IMQLMPFGC (A02.01) (SEQ ID NO: 941) IMQLMPFGCL (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 942) LIMQLMPFG (A02.01) (SEQ ID NO: 943) LIMQLMPFGC	NSCLC, PRAD

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A02.01) (SEQ ID NO: 944) LTSTVQLIM (A01.01) (SEQ ID NO: 945) MQLMPFGCL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 946) MQLMPFGCLL (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 947) QLIMQLMPF (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 948) QLIMQLMPFG (A02.01) (SEQ ID NO: 949) STVQLIMQL (A02.01) (SEQ ID NO: 950) VQLIMQLMPF (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 951)	
ERBB3	V104M	ERCEVVMGNLE IVLTGHNADLSF		CRC、胃癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		LQWIREVTGYV LVAMNEFSTLP LPNLR <u>M</u> VRGTQ VYDGKFAIFVM LNYNTNSSHAL RQLRLTQLTEIL SGGVYIEKNDK (SEQ ID NO: 13)		
ESR1	D538G	HLMAKAGLTLQ QQHQRLAQLLL ILSHIRHMSNKG MEHLYSMKCK NVVPLY <u>G</u> LLLE MLDAHRLHAPT SRGGASVEETD QSHLATAGSTSS HSLQKYYITGE A (SEQ ID NO: 14)	GLLLEMLDA (A02.01) (SEQ ID NO: 952) LYGLLLEML (A24.02) (SEQ ID NO: 953) NVVPLYGLL (A02.01) (SEQ ID NO: 954) PLYGLLLEM (A02.01) (SEQ ID NO: 955) PLYGLLLEML (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 956) VPLYGLLLEM (B07.02) (SEQ ID NO: 957) VVPLYGLLL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 958)	乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
ESR1	S463P	NQGKCVEGMV EIFDMLLATSSR FRMMNLQGEEF VCLKSIILLNSG VYTFLPSTLKSL EEKDHIHRVLD KITDTLIHLMKAK AGLTLQQQHQR LAQLLLILSH (SEQ ID NO: 15)	FLPSTLKSL (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 959) GVYTFLPST (A02.01) (SEQ ID NO: 960) GVYTFLPSTL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 961) TFLPSTLKSL (A24.02) (SEQ ID NO: 962) VYTFLPSTL (A24.02) (SEQ ID NO: 963) YTFLPSTLK (A03.01) (SEQ ID NO: 964)	乳癌
ESR1	Y537C	IHLMAKAGLTL QQQHQRLAQLL LILSHIRHMSNK GMEHLYSMKC KNVVPLCDLLL EMLDAHRLHAP TSRGGASVEET DQSHLATAGST SSHSLQKYYITG E (SEQ ID NO:	NVVPLCDLL (A02.01) (SEQ ID NO: 965) NVVPLCDLLL (A02.01) (SEQ ID NO: 66) PLCDLLEML (A02.01) (SEQ ID NO: 67) PLCDLLEML	乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		16)	(A02.01) (SEQ ID NO: 968) VPLCDLLEM (B07.02) (SEQ ID NO: 969) VVPLCDLLL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 970)	
ESR1	Y537N	IHLMAKAGLTL QQQHQRLAQLL LILSHIRHMSNK GMEHLYSMKC KNVVPLNDLLL EMLDAHRLHAP TSRGGASVEET DQSHLATAGST SSHS�QYYITG E (SEQ ID NO: 17)	NVVPLNDLL (A02.01) (SEQ ID NO: 971) NVVPLNDLLL (A02.01) (SEQ ID NO: 972) PLNDLLEM (A02.01) (SEQ ID NO: 973) PLNDLLEML (A02.01) (SEQ ID NO: 974) VPLNDLLEM (B07.02) (SEQ ID NO: 975)	乳癌
ESR1	Y537S	IHLMAKAGLTL QQQHQRLAQLL LILSHIRHMSNK GMEHLYSMKC KNVVPLSDLLL EMLDAHRLHAP	NVVPLSDLL (A02.01) (SEQ ID NO: 976) NVVPLSDLLL (A02.01) (SEQ ID NO: 977)	乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		TSRGGASVEET DQSHLATAGST SSHSLQKYYITG E (SEQ ID NO: 18)	PLSDLLLEM (A02.01) (SEQ ID NO: 978) PLSDLLLEML (A02.01) (SEQ ID NO: 979) VPLSDLLEM (B07.02) (SEQ ID NO: 980) VVPLSDLLL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 981)	
FGFR3	S249C	HRIGGIKLRHQQ WSLVMESVVPS DRGNYTCVVEN KFGSIRQTYTLD VLERC_PHRPILQ AGLPANQTAVL GSDVEFHCKVY SDAQPHIQWLK HVEVNGSKVG (SEQ ID NO: 19)	VLERC_PHRPI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 982) YTLDVLERC (A02.01) (SEQ ID NO: 983)	BLCA, HNSC, KIRP, LUSC
FRG1B	L52S	AVKLSDSRIALK SGYGKYLGIN DELVGHSDAIG PREQWEPVFQN GKMAL <u>S</u> ASNCS FIRCNEAGDIEA KSKTAGEEEMI	FQNGKMALS (A02.01) (SEQ ID NO: 984)	GBM, KIRP, PRAD, SKCM

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		KIRSCAEKETKK KDDIPEEDKG (SEQ ID NO: 20)		
HER2	V777L (抗性)	GSGAFGTVYKG IWIPDGENVKIP VAIKVLRENTSP KANKEILDEAY VMAGL <u>G</u> SPYVS RLLGICLTSTVQ LVTQLMPYGCL LDHVRENRGRL GSQDLLNWCM (SEQ ID NO: 21)	VMAGLGSPYV (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 985)	BRCA
IDH1	R132H	RVEEFKLKQM WKSPNGTIRNIL GGTVFREAIICK NIPRLVSGWVK PIIIG <u>H</u> HAYGDQ YRATDFVVPGP GKVEITYTPSDG TQKVTYLVHNF EEGGGVAMGM (SEQ ID NO: 22)	KPIIIGHHA (B07.02) (SEQ ID NO: 986)	BLCA, GBM, PRAD
IDH1	R132C	RVEEFKLKQM WKSPNGTIRNIL GGTVFREAIICK NIPRLVSGWVK PIIIG <u>C</u> HAYGDQ	KPIIIGCHA (B07.02) (SEQ ID NO: 987)	BLCA, GBM, PRAD

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		YRATDFVVPGP GKVEITYTPSDG TQKVTYLVHNF EEGGGVAMGM (SEQ ID NO: 23)		
IDH1	R132G	RVEEFKLKQM WKSPNGTIRNIL GGTVFREAICK NIPRLVSGWVK PIIIGGHAYGDQ YRATDFVVPGP GKVEITYTPSDG TQKVTYLVHNF EEGGGVAMGM (SEQ ID NO: 24)	KPIIIGGHA (B07.02) (SEQ ID NO: 988)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LUAD, PAAD, PRAD, UCEC
IDH1	R132S	RVEEFKLKQM WKSPNGTIRNIL GGTVFREAICK NIPRLVSGWVK PIIIGSHAYGDQ YRATDFVVPGP GKVEITYTPSDG TQKVTYLVHNF EEGGGVAMGM (SEQ ID NO: 25)	KPIIIGSHA (B07.02) (SEQ ID NO: 989)	BLCA, BRCA, GBM, HNSC, LIHC, LUAD, LUSC, PAAD, SKCM, UCEC
KIT	T670I	VAVKMLKPSAH LTEREALMSEL KVLSYLGNHM	IIEYCCYGDL (A02.01) (SEQ ID NO:	胃腸基質瘤 (GIST)

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		NIVNLLGACTIG GPTLVII <u>E</u> YCCY GDLLNFLRRKR DSFICKQEDHA EAALYKNLLHS KESSCSDSTNE (SEQ ID NO: 890)	990)TIGGPTLVII (A02.01) (SEQ ID NO: 991) VII <u>E</u> YCCY (A02.01) (SEQ ID NO: 992)	
KIT	V654A	VEATAYGLIKS DAAMTVAVKM LKPSAHLTERE ALMSELKVLSY LGNHMNI <u>A</u> NLL GACTIGGPTLVI TEYCCYGDLLN FLRRKRDSFICS KQEDHA <u>E</u> ALY K (SEQ ID NO: 26)	HMNIANLLGA (A02.01) (SEQ ID NO: 993) IANLLGACTI (A02.01) (SEQ ID NO: 994) MNIANLLGA (A02.01) (SEQ ID NO: 995) YLGNHMNIA (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 996) YLGNHMNIAN (A02.01) (SEQ ID NO: 997)	胃腸基質瘤 (GIST)
MEK	C121S	ISELGAGNGGV VFKVSHKPSGL VMARKLIHLEIK PAIRNQII <u>R</u> ELQ VLHES <u>N</u> SPYIVG FYGAFYSDGEIS ICMEHMDGGSL	VLHESNSPY (A03.01) (SEQ ID NO: 998) VLHESNSPYI (A02.01) (SEQ ID NO: 999)	黑色素瘤

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		DQVLKKAGRIP EQILGKVSI (SEQ ID NO: 27)		
MEK	P124L	LGAGNGGVVFK VSHKPSGLVMA RKLIHLEIKPAIR NQIIRELQVLHE CNSLYIVGFYGY AFYSDGEISICM EHMDGGSLDQ VLKKAGRIPEQI LGKVSIAVI (SEQ ID NO: 28)	LQVLHECNSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1000) LYIVGFYGA (A24.02) (SEQ ID NO: 1001) NSLYIVGFY (A01.01) (SEQ ID NO: 1002) QVLHECNSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1003) SLYIVGFYGY (A02.01) (SEQ ID NO: 1004) SLYIVGFYGA (A02.01) (SEQ ID NO: 1005) VLHECNSLY (A03.01) (SEQ ID NO: 1006) VLHECNSLYI (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1007)	黑色素瘤
MYC	E39D	MPLNVSFTNRN YDL DYDSVQPY	FYQQQQQSDL (A24.02) (SEQ ID	淋巴樣癌症；柏 基特淋巴瘤

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		FYCDEEENFYQ QQQQSDLQPPA PSEDIWKKFELL PTPPLSPRRSG LCSPSYVAVTPF SLRGDNDGG(SE Q ID NO: 29)	NO: 1008) QQQSDLQPPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1009) QQSDLQPPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1010) YQQQQQSDL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1011)	
MYC	P57S	FTNRNYDLDYD SVQPYFYCDEE ENFYQQQQQSE LQPPAPSEDIWK KFELLSTPPLSPS RRSGLCSPSYV AVTPFSLRGDN DGGGGSFSTAD QLEMVTELLG(S EQ ID NO: 30)	FELLSTPPL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1012) LLSTPPLSPS (A02.01) (SEQ ID NO: 1013)	淋巴樣癌症
MYC	T58I	TNRNYDLDYDS VQPYFYCDEEE NFYQQQQQSEL QPPAPSEDIWK KFELLPIPPLSPS RRSGLCSPSYV AVTPFSLRGDN DGGGGSFSTAD QLEMVTELLGG	FELLPIPPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1014) IWKKFELLPI (A24.02) (SEQ ID NO: 1015) LLPIPPLSPS (A02.01, B07.02) (SEQ ID NO: 1016)	神經胚細胞瘤

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		(SEQ ID NO: 31)	LPIPPLSPS (B07.02) (SEQ ID NO: 1017)	
PDGFRa	T674I	VAVKMLKPTAR SSEKQALMSEL KIMTHLGPHLNI VNLLGACTKSG PIYIIIIEYCFYGD LVNYLHKNRDS FLSHHPEKPKKE LDIFGLNPADES TRSYVILS (SEQ ID NO: 32)	IIIEYCFYGDL (A02.01) (SEQ ID NO: 1018) IIIEYCFYG (A02.01) (SEQ ID NO: 1019) IYIIIIEYCF (A24.02) (SEQ ID NO: 1020) IYIIIIEYCFY (A24.02) (SEQ ID NO: 1021) YIIIIEYCFYG (A02.01) (SEQ ID NO: 1022)	慢性嗜酸性球形白血病
PIK3CA	E542K	IEEHANWSVSR EAGFSYSHAGL SNRLARDNELR ENDKEQLKAIST RDPLSKITEQEK DFLWSHRHYCV TIPEILPKLLLSV KWNSRDEVAQ MYCLVKDWPP (SEQ ID NO: 33)	KITEQEKDFL (A02.01) (SEQ ID NO: 1023)	BLCA, BRCA, CESC, CRC, GBM, HNSC, KIRC, KIRP, LIHC, LUAD, LUSC, PRAD, UCEC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
PIK3CA	E545K	HANWSVSREAG FSYSHAGLSNR LARDNELREND KEQLKAISTRDP LSEITKQE K DFL WSHRHYCVTIP EILPKLLLSVKW NSRDEVAQMY CLVKDWPPIKP (SEQ ID NO: 34)	STRDPLSEITK (A03.01) (SEQ ID NO: 1024) DPLSEITK (A03.01) (SEQ ID NO: 1025)	BLCA, BRCA, CESC, CRC, GBM, HNSC, KIRC, KIRP, LIHC, LUAD, LUSC, PRAD, SKCM, UCEC
PIK3CA	H1047R	LFINLFSMMLGS GMPELQSFDDI AYIRKTLALDK TEQEALEYFMK QMNDARHGGW TTKMDWIFHTI KQHALN (SEQ ID NO: 35)		BRCA, CESC, CRC, GBM, HNSC, LIHC, LUAD, LUSC, PRAD, UCEC
POLE	P286R	QRGGVITDEEET SKKIADQLDNIV DMREYDVPYHI RLSIDIETTKLPL KFR D DAETDQIM MISYMIDGQGY LITNREIVSEDIE DFEFTPKPEYEG PFCVFN (SEQ ID NO: 36)	LPLKFRDAET (B07.02) (SEQ ID NO: 1026)	結腸直腸腺癌； 子宮/子宮內膜腺癌；結腸直腸腺癌，MSI+； 子宮/子宮內膜腺癌，MSI+； 子宮內膜樣癌； 子宮內膜漿液性癌；子宮內膜癌 肉瘤-惡性中胚層混合型腫瘤；

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
				神經膠質瘤；星細胞瘤；GBM
PTEN	R130Q	KFNCRVAQYPF EDHNPPQLELIK PFCEDLDQWLS EDDNHVAAIHC KAGKGQTGVMI CAYLLHRGKFL KAQEALDFYGE VRTRDKKGVTI PSQRRYVYYYS Y (SEQ ID NO: 37)	QTGVMICAYL (A02.01) (SEQ ID NO: 1027)	BRCA, CESC, CRC, GBM, KIRC, LUSC, UCEC
RAC1	P29S	MQAIKCVVVG D GAVGKTCLLIS YTTNAFSGEYIP TVFDNYSANVM VDGKPVNLGL WDTAGQEDYD RLRPLSYPQTV GET (SEQ ID NO: 38)	AFSGEYIPTV (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1028)	黑色素瘤
TP53	G245S	IRVEGNLRVEY LDDRNTFRHSV VVPYEPPEVGS DCTTIHYNMYC NSSCMGSMNRR PILTIITLEDSSG	SMNRRPILT (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1029) YMCNSSCMGS (A02.01) (SEQ ID NO: 1030)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LUSC, PAAD, PRAD

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		NLLGRNSFEVR VCACPGRDRRT EEENLRKKGEP (SEQ ID NO: 39)		
TP53	R175H	TYSPALNKMFC QLAKTCPVQLW VDSTPPPGTRVR AMAIYKQSQH MTEVVR <u>H</u> CPHH ERCSDSDGLAPP QHLIRVEGNLR VEYLDDRNTFR HSVVPYEPPE V (SEQ ID NO: 40)		BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LUAD, PAAD, PRAD, UCEC
TP53	R248Q	EGNLRVEYLDD RNTFRHSVVVP YEPPEVGSDCTT IHYNMCMSSC MGGMN <u>Q</u> RPILT IITLEDSSGNLL GRNSFEVRVCA CPGRDRRTEEE NLRKKGEPHHE (SEQ ID NO: 41)	GMNQRPILT (A02.01) (SEQ ID NO: 1031)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, KIRC, LIHC, LUSC, PAAD, PRAD, UCEC
TP53	R248W	EGNLRVEYLDD RNTFRHSVVVP YEPPEVGSDCTT	GMNWRPILT (A02.01) (SEQ ID NO: 1032)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LIHC,

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		IHYNYMCNSSC MGGMNWRPILT IITLEDSSGNLL GRNSFEVRVCA CPGRDRRTEEE NLRKKGEPHHE (SEQ ID NO: 42)		LUSC, PAAD, SKCM, UCEC
TP53	R273C	PEVGSDCTTIHY NYMCNSSCMG GMNRRPILTIITL EDSSGNLLGRN SFEVCVCACPG RDRRTEEEENLR KKGEPHHELPP GSTKRALPNNT SSSPQPKKKPL (SEQ ID NO: 43)	LLGRNSFEVC (A02.01) (SEQ ID NO: 1033)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LUSC, PAAD, UCEC
表1B MSI相關性框移 ¹				
ACVR2A	D96fs ; +1	GVEPCYGDKDK RRHCFATWKNI SGSIEIVKQGCW LDDINCYDRTD CVEKKRQP* (SEQ ID NO: 83)		MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
ACVR2A	D96fs ; -1	GVEPCYGDKDK RRHCFATWKNI SGSIEIVKQGCW	ALKYIFVAV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1034)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		LDDINCYDRTD CVEKKTALKYI FVAVRAICVMK SFLIFRRWKSHS PLQIQLHLSHPIT TSCSIPWCHLC* (SEQ ID NO: 84)	ALKYIFVAVR (A03.01) (SEQ ID NO: 1035) AVRAICVMK (A03.01) (SEQ ID NO: 1036) AVRAICVMKS (A03.01) (SEQ ID NO: 1037) CVEKKTALK (A03.01) (SEQ ID NO: 1038) CVEKKTALKY (A01.01) (SEQ ID NO: 1039) CVMKSFLIF (A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1040) CVMKSFLIFR (A03.01) (SEQ ID NO: 1041) FLIFRRWKS (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1042) FRRWKSHSPL (B08.01) (SEQ ID NO: 1043) FVAVRAICV (A02.01, B08.01)	MSI+胃癌、林奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(SEQ ID NO: 1044) FVAVRAICVM (B08.01) (SEQ ID NO: 1045) IQLHLSHPI (A02.01) (SEQ ID NO: 1046) KSFLIFRRWK (A03.01) (SEQ ID NO: 1047) KTALKYIFV (A02.01) (SEQ ID NO: 1048) KYIFVAVRAI (A24.02) (SEQ ID NO: 1049) RWKSHSPLQI (A24.02) (SEQ ID NO: 1050) TALKYIFVAV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1051) VAVRAICVMK (A03.01) (SEQ ID NO: 1052) VMKSFLIFR (A03.01) (SEQ ID NO: 1053) VMKSFLIFRR	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 1054) YIFVAVRAI (A02.01) (SEQ ID NO: 1055)	
C15ORF40	L132fs ; +1	TAEAVNVAIAA PPSEGEANAELC RYLSKVLELRK SDVVLDKVGLA <u>LFFFFFFETKSCS</u> <u>VAQAGVQWRS</u> <u>LGSLQPPPPGFK</u> <u>LFSCLSFLSSWD</u> <u>YRRMPPCLANF</u> <u>CIFNRDGVSPC</u> <u>WSGWS*</u> (SEQ ID NO: 85)	ALFFFFFFET (A02.01) (SEQ ID NO: 1056) ALFFFFFFETK (A03.01) (SEQ ID NO: 1057) AQAGVQWRSL (A02.01) (SEQ ID NO: 1058) CLANFCIFNR (A03.01) (SEQ ID NO: 1059) CLSFLSSWDY (A01.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1060) FFETKSCSV (B08.01) (SEQ ID NO: 1061) FFFETKSCSV (A02.01) (SEQ ID NO: 1062) FKLFSCLSFL (A02.01) (SEQ ID NO: 1063)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			FLSSWDYRRM (A02.01) (SEQ ID NO: 1064) GFKLFSCLSF (A24.02) (SEQ ID NO: 1065) KLFSCLSFL (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1066) KLFSCLSFLS (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1067) LALFFFFFFET (A02.01) (SEQ ID NO: 1068) LFFFFFFETK (A03.01) (SEQ ID NO: 1069) LSFLSSWDY (A01.01) (SEQ ID NO: 1070) LSFLSSWDYR (A03.01) (SEQ ID NO: 1071) RMPPCLANF (A24.02) (SEQ ID NO: 1072) RRMPPCLANF (A24.02) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1073) SLQPPPPGFK (A03.01) (SEQ ID NO: 1074) VQWRSLGSL (A02.01) (SEQ ID NO: 1075)	
CNOT1	L1544fs ; +1	LSVIIFFFVYIWH WALPLILNNHHI CLMSSIILDCNS VRQSIMSVCFFF <u>FSVIFSTRCLTD</u> <u>SRYPNICWFK*</u> (SEQ ID NO: 86)	FFFSVIFST (A02.01) (SEQ ID NO: 1076) MSVCFFFFSV (A02.01) (SEQ ID NO: 1077)SVCFFFFSV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1078) SVCFFFFSVI (A02.01) (SEQ ID NO: 1079)	MSI+ CRC 、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
CNOT1	L1544fs ; -1	LSVIIFFFVYIWH WALPLILNNHHI CLMSSIILDCNS VRQSIMSVCFFF <u>FCYILNTMFDR*</u> (SEQ ID NO: 87)	FFCYILNTMF (A24.02) (SEQ ID NO: 1080) MSVCFFFFCY (A01.01) (SEQ ID NO: 1081) SVCFFFFCYI (A02.01) (SEQ ID NO: 1082)	MSI+ CRC 、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
EIF2B3	A151fs ; -1	VLVLSCDLITDV ALHEVVDLFRA YDASLAMLMR KGQDSIEPVPQG <u>KGKKKQWSSV</u> <u>TSLEWTAQERG</u> <u>CSSWLMKQTW</u> <u>MKSWSLRDPSY</u> <u>RSILEYVSTRVL</u> <u>WMPTSTV*</u> (SEQ ID NO: 88)	KQWSSVTSL (A02.01) (SEQ ID NO: 1083) VLWMPTSTV (A02.01) (SEQ ID NO: 1084)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
EPHB2	K1020fs ; -1	SIQVMRAQMNQ IQSVEGQPLARR PRATGRTKRCQ PRDVTKKTCNS NDGKK <u>REWEK</u> <u>RKQILGGGGKY</u> <u>KEYFLKRILIRK</u> <u>AMTVLAGDKK</u> <u>GLGRFMRCVQS</u> <u>ETKAVSLQLPL</u> <u>GR*</u> (SEQ ID NO: 89)	ILIRKAMTV(A02.01) (SEQ ID NO: 1085)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
ESRP1	N512fs ; +1	LDFLGEFATDIR THGVHMLNLH QGRPSGDAFIQ MKSADRAFMA AQKCHKKKHE <u>GQIC*</u> (SEQ ID		MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		NO: 90)		
ESRP1	N512fs ; -1	LDFLGEFATDIR THGVHMLNLH QGRPSGDAFIQ MKSADRAFMA AQKCHKKT* (SEQ ID NO: 91)		MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
FAM111B	A273fs ; -1	GALCKDGRFRS DIGEFEWKLKE GHKKIYGKQSM VDEVSGKVLEM DISKKKHYNRKI <u>SIKKLNRMKVP</u> <u>LMKLITRV*</u> (SEQ ID NO: 92)	RMKVPLMK (A03.01) (SEQ ID NO: 1086)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
GBP3	T585fs ; -1	RERAQLLEEQE KTLTSKLQEQA RVLKERQCQGES TQLQNEIQKLQ KTLKKKPRDIC <u>RIS*</u> (SEQ ID NO: 93)	TLKKKPRDI(B08.0 1) (SEQ ID NO: 1087)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
JAK1	P861fs ; +1	VNTLKEGKRLP CPPNCPDEVYQ LMRKCWEFQPS NRTSFQNLIEGF <u>EALLKTSN*</u> (SEQ ID NO: 94)	LIEGFEALLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1088)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
JAK1	K860fs ; -1	CRPVTPSCKELA DLMTRCMNYD PNQRPFRAIMR DINKLEEQNPDIVSEKNQQLKWT <u>PHILKSAS*</u> (SEQ ID NO: 95)	QQLKWTPHI (A02.01) (SEQ ID NO: 1089) QLKWTPHILK (A03.01) (SEQ ID NO: 1090) IVSEKNQQLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1091) QLKWTPHILK (A03.01) (SEQ ID NO: 1090) QQLKWTPHI (A24.02) (SEQ ID NO: 1089) NQQLKWTPHIL (B08.01) (SEQ ID NO: 1092) NQQLKWTPHI (B08.01) (SEQ ID NO: 1093) QLKWTPHIL (B08.01) (SEQ ID NO: 1094)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
LMAN1	E305fs ; +1	DDHDVLSFLTF QLTEPGKEPPTP DKEISEKEKEY QEEFEHFQQEL DKKKRGIPEGPP	GPPRPPRAAC (B07.02) (SEQ ID NO: 1095) PPRPPRAAC (B07.02) (SEQ ID	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		<u>RPPRAACGGNI*</u> (SEQ ID NO: 96)	NO: 1096)	
LMAN1	E305fs ; -1	DDHDVLSFLTF QLTEPGKEPPTP DKEISEKEKEY QEEFEHFQQEL <u>DKKKRNSRRAT</u> <u>PTSKGSLRRKY</u> <u>LRV*</u> (SEQ ID NO: 97)	SLRRKYLRV (B08.01) (SEQ ID NO: 1097)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
MSH3	N385fs ; +1	TKSTLIGEDVNP LIKLDDAVNVD EIMTDTSTSYLL CISENKENVRD <u>KKKGQHFWH</u> <u>CGSAACHRRGC</u> <u>V*</u> (SEQ ID NO: 98)	SAACHRRGCV (B08.01) (SEQ ID NO: 1098)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
MSH3	K383fs ; -1	LYTKSTLIGEDV NPLIKLDDAVN VDEIMTDTSTSY LLCISENKENVR <u>DKKRATFLLAL</u> <u>WECSLPQARLC</u> <u>LIVSRTLILLVQS</u> <u>*</u> (SEQ ID NO: 99)	ALWECSLPQA (A02.01) (SEQ ID NO: 1099) CLIVSRTL (B08.01) (SEQ ID NO: 1100) CLIVSRTL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1101)FLLALWECS	MSI+CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A02.01) (SEQ ID NO: 1102) FLLALWECSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1103) IVSRTL LLV (A02.01) (SEQ ID NO: 1104) LIVSRTL LL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1105) LIVSRTL LLV (A02.01) (SEQ ID NO: 1106) LLALWECSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1107) LPQARLCLI (B08.01, B07.02) (SEQ ID NO: 1108) LPQARLCLIV (B08.01) (SEQ ID NO: 1109) NVRDKKRATF (B08.01) (SEQ ID NO: 1110) SLPQARLCLI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1111)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
NDUFC2	A70fs ; +1	LPPPKLTDPRLL YIGFLGYCSGLI DNLIRRRPIATA GLHRQLLYITAF <u>FFCWILSCKT*</u> (SEQ ID NO: 100)	FFCWILSCK (A03.01) (SEQ ID NO: 1112) FFFCWILSCK (A03.01) (SEQ ID NO: 1113) ITAFFFCWI (A02.01) (SEQ ID NO: 1114) LYITAFFFCW (A24.02) (SEQ ID NO: 1115) YITAFFFCWI (A02.01) (SEQ ID NO: 1116)	MSI+ CRC 、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
NDUFC2	F69fs ; -1	SLPPPKLTDPRLL LYIGFLGYCSGL IDNLIRRRPIATA GLHRQLLYITAF <u>FLLDIIL*</u> (SEQ ID NO: 101)	ITAFFLLDI (A02.01) (SEQ ID NO: 1117) LLYITAFFLL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1118) LLYITAFFLL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1119) LYITAFFLL (A24.02) (SEQ ID NO: 1120) LYITAFFLLD (A24.02) (SEQ ID	MSI+ CRC 、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1121) YITAFFLLDI (A02.01) (SEQ ID NO: 1122)	
RBM27	Q817 ; +1	NQSGGAGEDCQ IFSTPGHPKMIY SSSNLKT PSKLC SGSKSHDVQEV LKKKTGSNEVT <u>TRYEEKKTGSV</u> <u>RKANRMPKDV</u> <u>NIQVRKKQKHE</u> <u>TRRKSKYNEDF</u> <u>ERAWREDLTIK</u> <u>R</u> *(SEQ ID NO: 102)	GSNEVTTRY (A01.01) (SEQ ID NO: 1123) MPKDVNIQV (B07.02) (SEQ ID NO: 1124) TGSNEVTTRY (A01.01) (SEQ ID NO: 1125)	MSI+ CRC 、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
RPL22	K16fs ; +1	MAPVKKLVVK GGKKKEASSEV <u>HS</u> *(SEQ ID NO: 103)		MSI+ CRC 、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
RPL22	K15fs ; -1	MAPVKKLVVK GGKKR SKF *(SEQ ID NO: 104)		MSI+ CRC 、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
SEC31A	I462fs ; +1	MPSHQGAEEQQQ QQHHVFISQVV		MSI+ CRC 、 MSI+子宮/子宮

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		TEKEFLSRSDQL QQAVQSQGFIN YCQKKN*(SEQ ID NO: 105)		內膜癌症、 MSI+胃癌、林奇症候群
SEC31A	I462fs ; -1	MPSHQGAEQQQ QQHHVFISQVV TEKEFLSRSDQL QQAVQSQGFIN YCQKKLMLLRL NLRKMCGPF*(SEQ ID NO: 106)	KKLMLLRLNL (A02.01) (SEQ ID NO: 1126) KLMLLRLNL (A02.01, A03.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1127) KLMLLRLNLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1128) LLRLNLRKM (B08.01) (SEQ ID NO: 1129) LMLLRLNL (B08.01) (SEQ ID NO: 1130) LMLLRLNLRK (A03.01) (SEQ ID NO: 1131) LNLRKMCGPF (B08.01) (SEQ ID NO: 1132) MLLRLNLRK (A03.01) (SEQ ID NO: 1133)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮內膜癌症、 MSI+胃癌、林奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			MLLRLNLRKM (A02.01, A03.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1134) NLRKMCGPF (B08.01) (SEQ ID NO: 1135) NYCQKKLMLL (A24.02) (SEQ ID NO: 1136) YCQKKLMLL (B08.01) (SEQ ID NO: 1137)	
SEC63	K530fs ; +1	AEVFEKEQSICA AEEQPAEDGQG ETNKNRTKGG WQQKSKGPKK TAKSKKKETFK <u>KKTYTCAITTV</u> <u>KATETKAGKWS</u> <u>RWE*</u> (SEQ ID NO: 107)	FKKKTYTCAI (B08.01) (SEQ ID NO: 1138) ITTVKATETK (A03.01) (SEQ ID NO: 1139) KSKKKETFK (A03.01) (SEQ ID NO: 1140) KSKKKETFKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1141) KTYTCAITTV (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1142) TFKKKTYTC	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B08.01) (SEQ ID NO: 1143) TYTCAITTV (A24.02) (SEQ ID NO: 1144) TYTCAITTVK (A03.01) (SEQ ID NO: 1145) YTCAITTVK (A03.01) (SEQ ID NO: 1146)	
SEC63	K529fs ; -1	MAEVFEKEQSI CAAEEQPAEDG QGETNKNRTKG GWQQKSKGPK KTAKSKKRNL*(SEQ ID NO: 108)	TAKSKKRNL (B08.01) (SEQ ID NO: 1147)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
SLC35F5	C248fs ; -1	NIMEIRQLPSSH ALEAKLSRMSY PVKEQESILKTV GKLTATQVAKI SFFFALCGFWQI <u>CHIKKHFQTHK</u> <u>LL</u> *(SEQ ID NO: 109)	FALCGFWQI (A02.01) (SEQ ID NO: 1148)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
SMAP1	K172fs ; +1	YEKKKYYDKN AIAITNISSDAP LQPLVSSPSLQA		MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		AVDKNKLEKEK EKKK <u>GREKERK</u> <u>GARKAGKTTYS</u> *(SEQ ID NO: 110)		MSI+胃癌、林奇症候群
SMAP1	K171fs ; -1	KYEKKKYYDK NAIAITNISSDA PLQPLVSSPSLQ AAVDKNKLEKE KEKKRKRKREK <u>RSQKSRQNHLO</u> <u>LKSCRRKISNW</u> <u>SLKKVPALKKL</u> <u>RSPLWIF</u> *(SEQ ID NO: 111)	LKKLRSPL (B08.01) (SEQ ID NO: 1149) SLKKVPAL (B08.01) (SEQ ID NO: 1150) RKISNWSLKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1151) VPALKKLRSP (B07.02) (SEQ ID NO: 1152)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮內膜癌症、 MSI+胃癌、林奇症候群
TFAM	E148fs ; +1	IYQDAYRAEWQ VYKEEISRFKEQ LTPSQIMSLEKE IMDKHLKRKA MTKKK <u>RVNTA</u> <u>WTKKTSFSL</u> *(SEQ ID NO: 112)	KRVNTAWKTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1153) MTKKKRVNTA (B08.01) (SEQ ID NO: 1154) RVNTAWKTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1155) RVNTAWKTKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1156)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮內膜癌症、 MSI+胃癌、林奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			TKKKRVNTA (B08.01) (SEQ ID NO: 1157) WTKKTSFSL (B08.01) (SEQ ID NO: 1158)	
TFAM	E148fs ; -1	IYQDAYRAEWQ VYKEEISRFKEQ LTPSQIMSLEKE IMDKHLKRKA MTKKKS*(SEQ ID NO: 113)		MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
TGFBR2	P129fs ; +1	KPQEVCVAVW RKNDENITLETV CHDPKLPYHDFI LEDAASPKCIM KEKKKAW*(SEQ ID NO: 114)		MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
TGFBR2	K128fs: -1	EKPQEVCVAV WRKNDENITLE TVCHDPKLPYH DFILEDASPKC IMKEKKSLVRL SSCVPVALMSA MTTSSSQKNITP AILTCC*(SEQ ID NO: 115)	ALMSAMTTS (A02.01) (SEQ ID NO: 1159) AMTTSSSQK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1160) AMTTSSSQKN (A03.01) (SEQ ID NO: 1161) CIMKEKKSL	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B08.01) (SEQ ID NO: 1162) CIMKEKKSLV (B08.01) (SEQ ID NO: 1163) IMKEKKSL (B08.01) (SEQ ID NO: 1164) IMKEKKSLV (B08.01) (SEQ ID NO: 1165) KSLVRLSSCV (A02.01) (SEQ ID NO: 1166) LVRLSSCVPV (A02.01) (SEQ ID NO: 1167) RLSSCVPVA (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1168) RLSSCVPVAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1169) SAMTTSSSQK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1170) SLVRLSSCV (A02.01) (SEQ ID NO: 1171)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			VPVALMSAM (B07.02) (SEQ ID NO: 1172)VRLSSCVPV A (A02.01) (SEQ ID NO: 1173)	
THAP5	K99fs ; -1	VPSKYQFLCSD HFTPDSLDIRW GIRYLKQTAVP TIFSLPEDNQGK DPSKKNPRRKT <u>WKMRKKYAQK</u> <u>PSQKNHLY*</u> (SEQ ID NO: 116)	KMRKKYAQK (A03.01) (SEQ ID NO: 1174)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
TTK	R854fs ; -1	GTTEEMKYVLG QLVGLNSPNSIL KAAKTLYEHYS GGESHNSSSSKT FEKK <u>G</u> EKNDLQ <u>LFVMSDTTYKI</u> <u>YWTVILLNPCG</u> <u>NLHLKTTSL*</u> (SEQ ID NO: 117)	FVMSDTTYK (A03.01) (SEQ ID NO: 1175) FVMSDTTYKI (A02.01) (SEQ ID NO: 1176) KTFEKKGEK (A03.01) (SEQ ID NO: 1177) LFVMSDTTYK (A03.01) (SEQ ID NO: 1178)MSDTTYKIY (A01.01) (SEQ ID NO: 1179)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			VMSDTTYKI (A02.01) (SEQ ID NO: 1180) VMSDTTYKIY (A01.01) (SEQ ID NO: 1181)	
XPOT	F126fs ; -1	QQLIRETLISWL QAQMLNPQPEK TFIRNKAAQVF ALLFVTEYLT WPKFFLTFSQ* (SEQ ID NO: 118)	YLTKWPKFFL (A02.01) (SEQ ID NO: 1182)	MSI+ CRC、 MSI+子宮/子宮 內膜癌症、 MSI+胃癌、林 奇症候群
表1C 框移 ¹				
APC	V1352fs F1354fs Q1378fs S1398fs	<u>AKFQQCHSTLE</u> <u>PNPADCRVLVY</u> <u>LQNQPGTKLLN</u> <u>FLQERNLPPKV</u> <u>VLRHPKVHLNT</u> <u>MFRRPHSCLAD</u> <u>VLLSVHLIVLRV</u> <u>VRLPAPFRVNH</u> <u>AVEW*</u> (SEQ ID NO: 44)	FLQERNLPP (A02.01) (SEQ ID NO: 1183) FRRPHSCLA (B08.01) (SEQ ID NO: 1184) LIVLRVVRL (B08.01) (SEQ ID NO: 1185) LLSVHLIVL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 318)	CRC, LUAD, UCEC, STAD
APC	S1421fs R1435fs	<u>APVIFQIALDKP</u> <u>CHQAEVKHLHH</u>	EVKHLHHLL (B08.01) (SEQ ID	CRC, LUAD, UCEC, STAD

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	T1438fs	<u>LLKQLKPSEKY</u>	NO: 1186)	
	P1442fs	<u>LKIKHLLLKRER</u>	HLHHLLKQLK	
	P1443fs	<u>VDLSKLQ*</u> (SEQ	(A03.01) (SEQ ID	
	V1452fs	ID NO: 45)	NO: 1187)	
	P1453fs		HLLKREERV	
	K1462fs		(B08.01) (SEQ ID	
	E1464fs		NO: 1188)	
			KIKHLLLKR	
			(A03.01) (SEQ ID	
			NO: 1189)	
			KPSEKYLKI	
			(B07.02) (SEQ ID	
			NO: 1190)	
			KYLKIKHLL	
			(A24.02) (SEQ ID	
			NO: 1191)	
			KYLKIKHLLL	
			(A24.02) (SEQ ID	
			NO: 1192)	
			LLKQLKPSEK	
			(A03.01) (SEQ ID	
			NO: 1193)	
			LLKRERVDL	
			(B08.01) (SEQ ID	
			NO: 1194)	
			LLKRERVDL	
			(B08.01) (SEQ ID	
			NO: 1195)	
			QLKPSEKYLK	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 1196) YLKIKHLLL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1197) YLKIKHLLLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1198)	
APC	T1487fs H1490fs L1488fs	<u>MLQFRGSRFFQ</u> <u>MLILYYILPRKV</u> <u>LQMDFLVHPA*</u> (SEQ ID NO: 46)	ILPRKVLQM (B08.01) (SEQ ID NO: 1199) KVLQMDFLV (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1200) LPRKVLQMDF (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1201) LQMDFLVHPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1202) QMDFLVHPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1203) YILPRKVLQM (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1204)	CRC, LUAD, UCEC, STAD
ARID1A	Q1306fs S1316fs Y1324fs	<u>ALGPHSRISCLP</u> <u>TQTRGCILLAAT</u> <u>PRSSSSSSSNDM</u>	APSPASRLQC (B07.02) (SEQ ID NO: 1205)	STAD, UCEC, BLCA, BRCA, LUSC, CESC,

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	T1348fs	<u>IPMAISSPPKAPL</u>	HPLAPMPSKT	KIRC, UCS
	G1351fs	<u>LAAPSPASRLQC</u>	(B07.02) (SEQ ID	
	G1378fs	<u>INSNSRITSGQW</u>	NO: 1206)	
	P1467fs	<u>MAHMALLPSGT</u>	ILPLPQLLL	
		<u>KGRCTACHTAL</u>	(A02.01) (SEQ ID	
		<u>GRGSLSSSSCPQ</u>	NO: 1207)	
		<u>PSPSLPASNKLP</u>	LLLSADQQA	
		<u>SLPLSKMYTTS</u>	(A02.01) (SEQ ID	
		<u>MAMPILPLPQLL</u>	NO: 1208)	
		<u>LSADQQAAPRT</u>	LPTQTRGCI	
		<u>NFHSSLAETVSL</u>	(B07.02) (SEQ ID	
		<u>HPLAPMPSKTC</u>	NO: 1209)	
		<u>HHK*</u> (SEQ ID	LPTQTRGCIL	
		NO: 47)	(B07.02) (SEQ ID	
			NO: 1210)	
ARID1A	S674fs	<u>AHQGFPAAKES</u>	ALPPVLLSL	STAD, UCEC, BLCA, BRCA,
	P725fs	<u>RVIQLSLLSLLIP</u>	(A02.01) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	R727fs I736fs	<u>PLTCLASEALPR</u> <u>PLLALPPVLLSL</u> <u>AQDHSRLLQCQ</u> <u>ATRCHLGHPVA</u> <u>SRTASCILP*</u> (SEQ ID NO: 48)	NO: 1215) ALPPVLLSLA (A02.01) (SEQ ID NO: 1216) ALPRPLLAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1217) ASRTASCIL (B07.02) (SEQ ID NO: 1218) EALPRPLLAL (B08.01) (SEQ ID NO: 1219) HLGHPVASR (A03.01) (SEQ ID NO: 1220) HPVASRTAS (B07.02) (SEQ ID NO: 1221) HPVASRTASC (B07.02) (SEQ ID NO: 1222) IIQLSLLSLL (A02.01) (SEQ ID NO: 1223) IQLSLLSLL (A02.01) (SEQ ID NO: 1224) IQLSLLSLLI	LUSC, CESC, KIRC, UCS

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1225) LLALPPVLL (A02.01) (SEQ ID NO: 1226) LLIPPLTCL (A02.01) (SEQ ID NO: 1227) LLIPPLTCLA (A02.01) (SEQ ID NO: 1228) LLSLLIPPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1229) LLSLLIPPLT (A02.01) (SEQ ID NO: 1230) LPRPLLALPP (B07.02) (SEQ ID NO: 1231) QLSLLSLLI (A02.01) (SEQ ID NO: 1232) RLLQCQATR (A03.01) (SEQ ID NO: 1233) RPLLALPPV (B07.02) (SEQ ID NO: 1234)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			RPLLALPPVL (B07.02) (SEQ ID NO: 1235) SLAQDHSRL (A02.01) (SEQ ID NO: 1236) SLAQDHSRLL (A02.01) (SEQ ID NO: 1237) SLLIPPLTCL (A02.01) (SEQ ID NO: 1238) SLLSLLIPP (A02.01) (SEQ ID NO: 1239) SLLSLLIPPL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1240)	
ARID1A	G414fs Q473fs H477fs S499fs P504fs Q548fs P549fs	<u>PILAATGTSVRT</u> <u>AARTWVPRAAI</u> <u>RVPDPAAVPDD</u> <u>HAGPGAECHGR</u> <u>PLLYTADSSLW</u> <u>TTRPQRVWSTG</u> <u>PDSILQPAKSSP</u> <u>SAAAATLLPAT</u> <u>TVPDPSCPTFVS</u> <u>AAATVSTTTAP</u> <u>VLSASILPAAIP</u>	AAATSAASTL (B07.02) (SEQ ID NO: 1241) AAIPASTSAV (B07.02) (SEQ ID NO: 1242)AIPASTSAV (A02.01) (SEQ ID NO: 1243) ALPAGCVSSA (A02.01) (SEQ ID	STAD, UCEC, BLCA, BRCA, LUSC, CESC, KIRC, UCS

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		<u>ASTSAVPGSIPL</u> <u>PAVDDTAAPPE</u> <u>PAPLLTATGSVS</u> <u>LPAAATSAAST</u> <u>LDALPAGCVSS</u> <u>APVSAVPANCL</u> <u>FPAALPSTAGAI</u> <u>SRFIWVSGILSP</u> <u>LNDLQ*</u> (SEQ ID NO: 49)	NO: 1244) APLLTATGSV (B07.02) (SEQ ID NO: 1245)APVLSASIL (B07.02) (SEQ ID NO: 1246) ATLLPATTV (A02.01) (SEQ ID NO: 1247) ATVSTTTAPV (A02.01) (SEQ ID NO: 1248) AVPANCLFPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1249) CLFPAALPST (A02.01) (SEQ ID NO: 1250) CPTFVSAAA (B07.02) (SEQ ID NO: 1251) FPAALPSTA (B07.02) (SEQ ID NO: 1252)FPAALPSTA G (B07.02) (SEQ ID NO: 1253)GAECHGRPL	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B07.02) (SEQ ID NO: 1254) GAISRFIWV (A02.01) (SEQ ID NO: 1255) ILPAAIPAST (A02.01) (SEQ ID NO: 1256) IWVSGILSPL (A24.02) (SEQ ID NO: 1257) LLTATGSVSL (A02.01) (SEQ ID NO: 1258) LLYTADSSL (A02.01) (SEQ ID NO: 1259) LPAAATSAA (B07.02) (SEQ ID NO: 1260) LPAAATSAAS (B07.02) (SEQ ID NO: 1261) LPAAIPAST (B07.02) (SEQ ID NO: 1262) LPAGCVSSA (B07.02) (SEQ ID NO: 1263)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			LPAGCVSSAP (B07.02) (SEQ ID NO: 1264) LYTADSSLW (A24.02) (SEQ ID NO: 1265) QPAKSSPSA (B07.02) (SEQ ID NO: 1266) QPAKSSPSAA (B07.02) (SEQ ID NO: 1267) RFIWVSGIL (A24.02) (SEQ ID NO: 1268) RPQRVWSTG (B07.02) (SEQ ID NO: 1269) RVWSTGPDSI (A02.01) (SEQ ID NO: 1270) SAVPGSIPL (B07.02) (SEQ ID NO: 1271) SILPAAIPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1272) SLPAAATSA (A02.01) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1273) SLPAAATSAA (A02.01) (SEQ ID NO: 1274)SLWTTRPQR (A03.01) (SEQ ID NO: 1275 SLWTTRPQRV (A02.01) (SEQ ID NO: 1276) SPSAAAATL (B07.02) (SEQ ID NO: 1277) SPSAAAATLL (B07.02) (SEQ ID NO: 1278) TLDALPAGCV (A02.01) (SEQ ID NO: 1279) TVSTTTAPV (A02.01) (SEQ ID NO: 1280) VLSASILPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1281) VLSASILPAA (A02.01) (SEQ ID NO: 1282) VPANCLFPA	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B07.02) (SEQ ID NO: 1283) VPANCLFPAA (B07.02) (SEQ ID NO: 1284) VPDPSCPTF (B07.02) (SEQ ID NO: 1285) VPGSIPLPA (B07.02) (SEQ ID NO: 1286) VPGSIPLPAV (B07.02) (SEQ ID NO: 1287) WVSGILSPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1288) YTADSSLWTT (A02.01) (SEQ ID NO: 1289)	
ARID1A	T433fs A441fs Y447fs P483fs P484fs P504fs S519fs H544fs P549fs	<u>PCRAGRRVPWA</u> <u>ASLIHSRFLMD</u> <u>NKAPAGMVNR</u> <u>ARLHITTSKVL</u> <u>T</u> <u>LSSSSHPTPSNH</u> <u>RPRPLMPNLRIS</u> <u>SSHSLNHHSSSP</u> <u>LSLHTPSSHPSL</u> <u>HISSPRLHTPPSS</u>	APAGMVNRA (B07.02) (SEQ ID NO: 1290) ASLHRRSYL (B08.01) (SEQ ID NO: 1291) ASLHRRSYLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1292)	STAD, UCEC, BLCA, BRCA, LUSC, CESC, KIRC, UCS

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	P554fs Q563fs	<u>RRHSSTPRASPP</u> <u>THSHRLSLLTSS</u> <u>SNLSSQHPRRSP</u> <u>SRLRILSPSLSSP</u> <u>SKLPIPSSASLH</u> <u>RRSYLKIHLGLR</u> <u>HPQPPQ*</u> (SEQ ID NO: 50)	FLLMDNKAPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1293) HPRRSPSRL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1294) HPSLHISSP (B07.02) (SEQ ID NO: 1295) HRRSYLKIHL (B08.01) (SEQ ID NO: 1296) HSRFLMDNK (A03.01) (SEQ ID NO: 1297) KLPIPSSASL (A02.01) (SEQ ID NO: 1298) KVLTLSSSS H (A03.01) (SEQ ID NO: 1299) LIHSRFLLM (B08.01) (SEQ ID NO: 1300) LLMDNKAPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1301) LMDNKAPAGM (A02.01) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1302) LPIPSSASL (B07.02) (SEQ ID NO: 1303) MPNLRISSS (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1304) MPNLRISSSH (B07.02) (SEQ ID NO: 1305) NLRISSSHSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1306) PPTHSHRLSL (B07.02) (SEQ ID NO: 1307) RAGRVPWAA (B08.01) (SEQ ID NO: 1308) RARLHITTSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1309) RISSSHSLNH (A03.01) (SEQ ID NO: 1310) RLHTPPSSR (A03.01) (SEQ ID NO: 1311) RLHTPPSSRR	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 1312) RLRILSPSL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1313) RPLMPNLRI (B07.02) (SEQ ID NO: 1314) RPRPLMPNL (B07.02) (SEQ ID NO: 1315) SASLHRRSYL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1316) SLHISSPRL (A02.01) (SEQ ID NO: 1317) SLHRRSYLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1318) SLHRRSYLKI (B08.01) (SEQ ID NO: 1319) SLIHSRFL (A02.01) (SEQ ID NO: 1320) SLIHSRFLLM (A02.01, B08.01)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(SEQ ID NO: 1321) SLLTSSSNL (A02.01) (SEQ ID NO: 1322) SLNHHSSSPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1323) SLSSPSKLPI (A02.01) (SEQ ID NO: 1324) SPLSLHTPS (B07.02) (SEQ ID NO: 1325) SPLSLHTPSS (B07.02) (SEQ ID NO: 1326) SPPTHSHRL (B07.02) (SEQ ID NO: 1327) SPRLHTPPS (B07.02) (SEQ ID NO: 1328) SPRLHTPPSS (B07.02) (SEQ ID NO: 1329) SPSLSSPSKL (B07.02) (SEQ ID NO: 1330)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			SYLKIHLGL (A24.02) (SEQ ID NO: 1331) TPSNHRPRPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1332) TPSSHPSLHI (B07.02) (SEQ ID NO: 1333)	
ARID1A	A2137fs P2139fs L1970fs V1994fs	<u>RTNPTVRMRPH</u> <u>CVPFWTGRILLP</u> <u>SAASVCPIPFEA</u> <u>CHLCQAMTLRC</u> <u>PNTQGCCSSWA</u> <u>S*</u> (SEQ ID NO: 51)	CVPFWTGRIL (B07.02) (SEQ ID NO: 1334) HCVPFWTGRIL (B07.02) (SEQ ID NO: 1335) ILLPSAASV (A02.01) (SEQ ID NO: 1336) ILLPSAASVC (A02.01) (SEQ ID NO: 1337) LLPSAASVCPI (A02.01) (SEQ ID NO: 1338) LPSAASVCPI (B07.02) (SEQ ID NO: 1339) MRPHCVPF (B08.01) (SEQ ID	STAD, UCEC, BLCA, BRCA, LUSC, CESC, KIRC, UCS

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1340) RILLPSAASV (A02.01) (SEQ ID NO: 1341) RMRPHCVPF (A24.02, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1342) RMRPHCVPFW (A24.02) (SEQ ID NO: 1343) RTNPTVRMR (A03.01) (SEQ ID NO: 1344) SVCPIPFEA (A02.01) (SEQ ID NO: 1345) TVRMRPHCV (B08.01) (SEQ ID NO: 1346) TVRMRPHCVPF (B08.01) (SEQ ID NO: 1347) VPFWTGRIL (B07.02) (SEQ ID NO: 1348) VPFWTGRILL (B07.02) (SEQ ID NO: 1349)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			VRMRPHCVPF (B08.01) (SEQ ID NO: 1350)	
ARID1A			AMVPRGVSM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1351)	STAD, UCEC, BLCA, BRCA, LUSC, CESC, KIRC, UCS
			AMVPRGVSMA (A02.01) (SEQ ID NO: 1352)	
			AWAPTSRTPW (A24.02) (SEQ ID NO: 1353)	
		<u>TNQALPKIEVIC</u>		
		<u>RGTPRCPSTVPP</u>	CPMPTTPVQA	
	N756fs	<u>SPAQPYLRLVSLP</u>	(B07.02) (SEQ ID	
	S764fs	<u>EDRYTQAWAPT</u>	NO: 1354)	
	T783fs	<u>SRTPWGAMVPR</u>	CPSTVPPSPA	
	Q799fs	<u>GVSMAHKVATP</u>	(B07.02) (SEQ ID	
	A817fs	<u>GSQTIMPCPMPT</u>	NO: 1355)	
		<u>TPVQAWLEA*</u> (SEQ ID NO: 52)	GAMVPRGVSM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1356)	
			MPCPMPTTPV (B07.02) (SEQ ID NO: 1357)	
			MPTTPVQAW (B07.02) (SEQ ID NO: 1358)	
			MPTTPVQAWL	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B07.02) (SEQ ID NO: 1359) SLPEDRYTQA (A02.01) (SEQ ID NO: 1360) SPAQPYL RV (B07.02) (SEQ ID NO: 1361) SPAQPYL RVS (B07.02) (SEQ ID NO: 1362) TIMPCPMPT (A02.01) (SEQ ID NO: 1363) TPVQAWLEA (B07.02) (SEQ ID NO: 1364) TSRTPWGAM (B07.02) (SEQ ID NO: 1365) VPPSPAQPYL (B07.02) (SEQ ID NO: 1366) VPRGV SMAH (B07.02) (SEQ ID NO: 1367)	
β2M	N62fs E67fs L74fs	<u>RMERELKKWSI</u> <u>QTCLSARTGLSI</u> <u>SCTTLNSPPLKK</u>	CLSARTGLSI (B08.01) (SEQ ID NO: 1368)	CRC, STAD, SKCM, HNSC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	F82fs T91fs E94fs	<u>MSMPAV*</u> (SEQ ID NO: 53)	CTTLNSPPLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1369) GLSISCTTL (A02.01) (SEQ ID NO: 1370) SPPLKKMSM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1371) TLNSPPLKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1372) TTLNSPPLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1373) TTLNSPPLKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1374)	
β2M	L13fs S14fs	<u>LCSRYSLFLAW</u> <u>RLSSVLQRFRFT</u> <u>HVIQORMESQIS</u> * (SEQ ID NO: 54)	LQRFRFTHV (B08.01) (SEQ ID NO: 1375) LQRFRFTHVI (B08.01) (SEQ ID NO: 1376) RLSSVLQRF (A24.02) (SEQ ID NO: 1377) RLSSVLQRFR (A03.01) (SEQ ID	CRC, STAD, SKCM, HNSC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1378) VLQRF R FT H V (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1379)	
CDH1	A691fs P708fs L711fs	<u>RSACVTVKGPL</u> <u>ASVGRHSLSKQ</u> <u>DCKFLPFWGFL</u> <u>EEFLLC*</u> (SEQ ID NO: 55)	ASVGRHSLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1380) KFLPFWGFL (A24.02) (SEQ ID NO: 1381) LASVGRHSL (B07.02) (SEQ ID NO: 1382) LPFWGFLEEF (B07.02) (SEQ ID NO: 1383) PFWGFLEEF (A24.02) (SEQ ID NO: 1384) SVGRHSLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1385)	ILC LumA乳癌
CDH1	H121fs P126fs H128fs N144fs V157fs P159fs N166fs	<u>IQWGTTTAPRPI</u> <u>RPPFLESKQNCS</u> <u>HFPTLLASEDR</u> <u>RETGLFLPSAAQ</u> <u>KMKKAHFLKT</u> <u>WFRSNPTKTKK</u> <u>ARFSTASLAKEL</u>	APRPIRPPF (B07.02) (SEQ ID NO: 1386) APRPIRPPFL (B07.02) (SEQ ID NO: 1387) AQKMKKAHFL	ILC LumA乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	N181fs F189fs P201fs F205fs	<u>THPLLVSLLLKE</u> <u>KQDG*</u> (SEQ ID NO: 56)	(B08.01) (SEQ ID NO: 1388) FLPSAAQKM (A02.01) (SEQ ID NO: 1389) GLFLPSAAQK (A03.01) (SEQ ID NO: 1390) HPLLVSLLL (B07.02) (SEQ ID NO: 1391) KAHFLKTWFR (A03.01) (SEQ ID NO: 1392) KARFSTASL (B07.02) (SEQ ID NO: 1393) KMKKAHFLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1394) KTWFRSNPTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1395) LAKELTHPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1396) LAKELTHPLL (B08.01) (SEQ ID NO: 1397)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NPTKTKKARF (B07.02) (SEQ ID NO: 1398) QKMKKAHFL (B08.01) (SEQ ID NO: 1399) RFSTASLAK (A03.01) (SEQ ID NO: 1400) RPIRPPFLES (B07.02) (SEQ ID NO: 1401) RSNPTKTKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1402) SLAKELTHPL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1403) TKKARFSTA (B08.01) (SEQ ID NO: 1404)	
CDH1	V114fs P127fs V132fs P160fs	<u>PTDPFLGLRLGL</u> <u>HLQKVFHQSHA</u> <u>EYSGAPPPPPAP</u> <u>SGLRFWNPSRIA</u> <u>HISQLLSWPQKT</u> <u>EERLGYSSHQLP</u> <u>RK*</u> (SEQ ID NO: 57)	GLRFWNPSR (A03.01) (SEQ ID NO: 1405) ISQLLSWPQK (A03.01) (SEQ ID NO: 1406) RIAHISQLL (A02.01) (SEQ ID	ILC LumA乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1407) RLGYSSHQL (A02.01) (SEQ ID NO: 1408) SQLLSWPQK (A03.01) (SEQ ID NO: 1409) SRIAHISQL (B08.01) (SEQ ID NO: 1410) WPQKTEERL (B07.02) (SEQ ID NO: 1411) YSSHQLPRK (A03.01) (SEQ ID NO: 1412)	
CDH1	L731fs R749fs E757fs G759fs	<u>FCCSCCFFGGER</u> <u>WSKSPYCPQRM</u> <u>TPGTTFITMMK</u> <u>KEAEKRTRLT*</u> (SEQ ID NO: 58)	CPQRMTPGTT (B07.02) (SEQ ID NO: 1413) EAEKRTRL (B08.01) (SEQ ID NO: 1414) GTTFITMMK (A03.01) (SEQ ID NO: 1415) GTTFITMMKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1416) ITMMKKEAEK	ILC LumA乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 1417) RMTPGTTFI (A02.01) (SEQ ID NO: 1418) SPYCPQRMT (B07.02) (SEQ ID NO: 1419) TMMKKEAEK (A03.01) (SEQ ID NO: 1420) TPGTTFITM (B07.02) (SEQ ID NO: 1421) TPGTTFITMM (B07.02) (SEQ ID NO: 1422) TTFITMMKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1423)	
CDH1	S19fs E24fs S36fs	<u>WRNCKAPVSL</u> <u>RKSVQTPARSSP</u> <u>ARPDRT RRLPSL</u> <u>GVPGQPWALG</u> <u>AAASRRCCCCC</u> <u>RSPLGSARSRSP</u> <u>ATLALTPRATRS</u> <u>RCPGATWREAA</u> <u>SWAE*</u> (SEQ ID	CPGATWREA (B07.02) (SEQ ID NO: 1424) CPGATWREAA (B07.02) (SEQ ID NO: 1425) RSRCPGATWR (A03.01) (SEQ ID NO: 1426)	ILC LumA乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		NO: 59)	TPRATRSRC (B07.02) (SEQ ID NO: 1427)	
GATA3	P394fs P387fs S398fs H400fs M401fs S408fs P409fs S408fs P409fs T419fs H424fs P425fs S427fs F431fs S430fs H434fs H435fs S438fs M443fs G444fs *445fs	<u>PGRPLQTHVLPE</u> <u>PHLALQPLQPH</u> <u>ADHAHADAPAI</u> <u>QPVLWTTPLQ</u> <u>HGHRHGLEPCS</u> <u>MLTGPPARVPA</u> <u>VPFDLHFCSRSI</u> <u>MKPKRDGYMF</u> <u>LKAESKIMFATL</u> <u>QRSSLWCLCSN</u> <u>H*</u> (SEQ ID NO: 60)	HVLPEPHLAL (B07.02) (SEQ ID NO: 1428) RPLQTHVLPE (B07.02) (SEQ ID NO: 1429) VLWTTPLQH (A03.01) (SEQ ID NO: 1430)	乳癌
GATA3	P426fs H434fs P433fs T441fs	<u>PRPRRCTRHPA</u> <u>CPLDHTTPPAW</u> <u>SPPWVRALLDA</u> <u>HRAPSESPCSPF</u> <u>RLAFLQEYHE</u>	APSESPCSPF (B07.02) (SEQ ID NO: 1431) CPLDHTTPPA (B07.02) (SEQ ID	乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		<u>A*</u> (SEQ ID NO: 61)	NO: 1432) FLQEQYHEA (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1433) RLAFLQEQYH (A03.01) (SEQ ID NO: 1434) SPCSPFRLAF (B07.02) (SEQ ID NO: 1435) SPPWVRALL (B07.02) (SEQ ID NO: 1436) YPACPLDHTT (B07.02) (SEQ ID NO: 1437)	
MLL2	P519fs E524fs P647fs S654fs L656fs R755fs L761fs Q773fs	<u>TRRCHCCPHLR</u> <u>SHPCPHHLRNH</u> <u>PRPHHLRHHAC</u> <u>HHHLRNCPHPH</u> <u>FLRHCTCPGRW</u> <u>RNRPSLRRLRSL</u> <u>LCLPHLNHHLF</u> <u>LHWRSRPCLHR</u> <u>KSHPHLLHLRR</u> <u>LYPHHLKHRPC</u> <u>PHHLKNLLCPR</u> <u>HLRNCPLPRHL</u> <u>KHLACLHHLRS</u>	ALHLRSCPC (B08.01) (SEQ ID NO: 1438) CLHHRRHLV (B08.01) (SEQ ID NO: 1439) CLHHRRHLVC (B08.01) (SEQ ID NO: 1440) CLHRKSHPHL (B08.01) (SEQ ID NO: 1441) CLRSHACPP	STAD, BLCA, CRC, HNSC, BRCA

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		<u>HPCPLHLKSHPC</u>	(B08.01) (SEQ ID NO: 1442)	
		<u>LHRRHLVCSH</u>		
		<u>HLKSLLCPLHLR</u>	CLRSHTCPP	
		<u>SLPFPHLRHH</u>	(B08.01) (SEQ ID NO: 1443)	
		<u>ACPHHLRTRLC</u>		
		<u>PHHLKNHLCPP</u>	CLWCHACLH	
		<u>HLRYRAYPPCL</u>	(A03.01) (SEQ ID NO: 1444)	
		<u>WCHACLHRLR</u>		
		<u>NLPCPHRLRSLP</u>	CPHHLKNHL	
		<u>RPLHLRLHASP</u>	(B07.02) (SEQ ID NO: 1445)	
		<u>HHLRTPPHPHH</u>		
		<u>LRTHLLPHHRR</u>	CPHHLKNLL	
		<u>TRSCPCRWRSH</u>	(B07.02) (SEQ ID NO: 1446)	
		<u>PCCHYLRSRNS</u>		
		<u>APGPRGRTCHP</u>	CPHHLRTRL	
		<u>GLRSRTCPPGLR</u>	(B07.02, B08.01)	
		<u>SHTYLRRLRSH</u>	(SEQ ID NO: 1447)	
		<u>TCPPSLRSHAYA</u>	CPLHLRSLPF	
		<u>LCLRSHTCPPRL</u>	(B07.02, B08.01)	
		<u>RDHICPLSLRNC</u>	(SEQ ID NO: 1448)	
		<u>TCPPRLRSRTCL</u>	CPLPRHLKHL	
		<u>LCLRSHACPPNL</u>	(B07.02, B08.01)	
		<u>RNHTCPPSLRSH</u>	(SEQ ID NO: 1449)	
		<u>ACPPGLRNRICP</u>	CPLSLRSHPC	
		<u>LSLRSHPCPLGL</u>	(B07.02) (SEQ ID NO: 1450)	
		<u>KSPLRSQANAL</u>		
		<u>HLRSCPCSLPLG</u>	CPRHLRNCPL	
		<u>NHPYLPCLESQP</u>	(B07.02, B08.01)	
		<u>CLSLGNHLCPL</u>	(SEQ ID NO: 1451)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		<u>CPRSCRCPHLGS</u> <u>HPCRLS*</u> (SEQ ID NO: 62)	FPHHLRHHA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1452) FPHHLRHHAC (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1453) GLRSRTCPP (B08.01) (SEQ ID NO: 1454) HACLHRLRNL (B08.01) (SEQ ID NO: 1455) HLACLHHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1456) HLCPPHLRY (A03.01) (SEQ ID NO: 1457) HLCPPHLRYR (A03.01) (SEQ ID NO: 1458) HLKHLACLH (A03.01) (SEQ ID NO: 1459) HLKHRPCPH (B08.01) (SEQ ID NO: 1460) HLKNHLCPP (B08.01) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1461) HLKSHPC LH (A03.01) (SEQ ID NO: 1462) HLKSLLCPL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1463) HLLHLRRLY (A03.01) (SEQ ID NO: 1464) HLRNCPLPR (A03.01) (SEQ ID NO: 1465) HLRNCPLPRH (A03.01) (SEQ ID NO: 1466) HLRRLYPHHL (B08.01) (SEQ ID NO: 1467) HLRSHPCPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1468) HLRSHPCPLH (A03.01) (SEQ ID NO: 1469) HLRSLPFPH (A03.01) (SEQ ID NO: 1470) HLRTRLC PH	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A03.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1471) HLVCSHHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1472) HPCLHRRHL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1473) HPGLRSRTC (B07.02) (SEQ ID NO: 1474) HPHLLHLRRL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1475) HRKSHPHLL (B08.01) (SEQ ID NO: 1476) HRRTRSCPC (B08.01) (SEQ ID NO: 1477) KSHPHLLHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1478) KSLLCPLHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1479) LLCPLHLRSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1480)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			LLHLRRLYPH (B08.01) (SEQ ID NO: 1481) LPRHLKHLA (B07.02) (SEQ ID NO: 1482) LPRHLKHLAC (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1483) LRRLRSHTC (B08.01) (SEQ ID NO: 1484) LRRLYPHHL (B08.01) (SEQ ID NO: 1485) LVCSHHLKS L (B08.01) (SEQ ID NO: 1486) NLRNHTCPPS (B08.01) (SEQ ID NO: 1487) PLHLRSLPF (B08.01) (SEQ ID NO: 1488) RLCPHHLKNH (A03.01) (SEQ ID NO: 1489) RLYPHHLKH (A03.01) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1490) RLYPHHLKHR (A03.01) (SEQ ID NO: 1491) RPCPHHLKNL (B07.02) (SEQ ID NO: 1492) RSHPCPLHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1493) RSLPFPHHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1494) RTRLCPHHL (B07.02) (SEQ ID NO: 1495) RTRLCPHHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1496) SLLCPLHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1497) SLRSHACPP (B08.01) (SEQ ID NO: 1498) SPLRSQANA (B07.02) (SEQ ID NO: 1499) YLRLRSHT	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B08.01) (SEQ ID NO: 1500) YPHHLKHRPC (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1501)	
PTEN	I122fs I135fs A148fs L152fs D162fs I168fs	<u>SWKGTNWCND</u> <u>MCIFITSGQIFK</u> <u>GTRGPRFLWGS</u> <u>KDQRQKGSNYS</u> <u>QSEALCVLL*</u> (SEQ ID NO: 63)	FITSGQIFK (A03.01) (SEQ ID NO: 1502) IFITSGQIF (A24.02) (SEQ ID NO: 1503) SQSEALCVL (A02.01) (SEQ ID NO: 1504) SQSEALCVLL (A02.01) (SEQ ID NO: 1505)	UCEC, PRAD, SKCM, STAD, BRCA, LUSC, KIRC, LIHC, KIRP, GBM
PTEN	L265fs K266fs	<u>KRTKCFTFG*</u> (SEQ ID NO: 64)		UCEC, PRAD, SKCM, STAD, BRCA, LUSC, KIRC, LIHC, KIRP, GBM
PTEN	A39fs E40fs V45fs R47fs N48fs	<u>PIFIQTLLWDF</u> <u>LQKDLKAYTGT</u> <u>ILMM*</u> (SEQ ID NO: 65)	AYTGTILMM (A24.02) (SEQ ID NO: 1506) DLKAYTGTIL (B08.01) (SEQ ID NO: 1507)	UCEC, PRAD, SKCM, STAD, BRCA, LUSC, KIRC, LIHC, KIRP, GBM

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
PTEN	T319fs T321fs K327fs A328fs A333fs	<u>QKMILTKQIKT</u> <u>KPTDTFLQILR*</u> (SEQ ID NO: 66)	ILTKQIKTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1508) KMILTKQIK (A03.01) (SEQ ID NO: 1509) KPTDTFLQI (B07.02) (SEQ ID NO: 1510) KPTDTFLQIL (B07.02) (SEQ ID NO: 1511) MILTKQIKTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1512)	UCEC, PRAD, SKCM, STAD, BRCA, LUSC, KIRC, LIHC, KIRP, GBM
PTEN	N63fs E73fs A86fs N94fs	<u>GFWIQSIKTITR</u> <u>YTIFVLKDIMTP</u> <u>PNLIAELHNILL</u> <u>KTITHHS*</u> (SEQ ID NO: 67)	ITRYTIFVLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1513) LIAELHNIL (A02.01) (SEQ ID NO: 1514) LIAELHNILL (A02.01) (SEQ ID NO: 1515) MTPPNLIAEL (A02.01) (SEQ ID NO: 1516) NLIAELHNI (A02.01) (SEQ ID	UCEC, PRAD, SKCM, STAD, BRCA, LUSC, KIRC, LIHC, KIRP, GBM

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1517) NLIAELHNIL (A02.01) (SEQ ID NO: 1518) RYTIFVLKDI (A24.02) (SEQ ID NO: 1519) TITRYTIFVL (A02.01) (SEQ ID NO: 1520) TPPNLIAEL (B07.02) (SEQ ID NO: 1521)	
PTEN	T202fs G209fs C211fs I224fs G230fs P231fs R233fs D236fs	<u>NYSNVQWRNL</u> <u>QSSVCGLPAKG</u> <u>EDIFLQFRTHTT</u> <u>GRQVHVL*</u> (SEQ ID NO: 68)	FLQFRTHTT (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1522) LPAKGEDIFL (B07.02) (SEQ ID NO: 1523) LQFRTHTTGR (A03.01) (SEQ ID NO: 1524) NLQSSVCGL (A02.01) (SEQ ID NO: 1525) SSVCGLPAK (A03.01) (SEQ ID NO: 1526) VQWRNLQSSV	UCEC, PRAD, SKCM, STAD, BRCA, LUSC, KIRC, LIHC, KIRP, GBM

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A02.01) (SEQ ID NO: 1527)	
PTEN	G251fs E256fs K260fs Q261fs L265fs M270fs H272fs T286fs E288fs	<u>YQSRVLPQTEQ</u> <u>DAKKGQNVSL</u> <u>GKYILHTRTRG</u> <u>NLRKSRKWKS</u> <u>M*</u> (SEQ ID NO: 69)	GQNVSLLGK (A03.01) (SEQ ID NO: 1528) HTRTRGNLRK (A03.01) (SEQ ID NO: 1529) ILHTRTRGNL (B08.01) (SEQ ID NO: 1530) KGQNVSLLGK (A03.01) (SEQ ID NO: 1531) LLGKYILHT (A02.01) (SEQ ID NO: 1532) LRKSRKWKSM (B08.01) (SEQ ID NO: 1533) SLLGKYILH (A03.01) (SEQ ID NO: 1534) SLLGKYILHT (A02.01) (SEQ ID NO: 1535)	UCEC, PRAD, SKCM, STAD, BRCA, LUSC, KIRC, LIHC, KIRP, GBM
TP53	A70fs P72fs A76fs	<u>SSQNARGCSPR</u> <u>GPCTSSSYTGGP</u> <u>CTSPLLAPVIFC</u>	CTSPLLAPV (A02.01) (SEQ ID NO: 1536)	BRCA, CRC, LUAD, PRAD, HNSC, LUSC,

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	A79fs	<u>PFPENLPGQLRF</u>	FPENLPGQL	PAAD, STAD, BLCA, OV, LIHC, SKCM, UCEC, LAML, UCS, KICH, GBM, ACC
	P89fs	<u>PSGLLAFWDSQ</u>	(B07.02) (SEQ ID	
	W91fs	<u>VCDLHVLPCPQ</u>	NO: 1537)	
	S96fs	<u>QDVLPTGQDLP</u>	GLLAFWDSQV	
	V97fs	<u>CAAVG*</u> (SEQ	(A02.01) (SEQ ID	
	V97fs	ID NO: 70)	NO: 1538)	
	G108fs		IFCPFPENL	
	G117fs		(A24.02) (SEQ ID	
	S121fs		NO: 1539)	
	V122fs		LLAFWDSQV	
	C124fs		(A02.01) (SEQ ID	
	K139fs		NO: 1540)	
	V143fs		LLAPVIFCP	
			(A02.01) (SEQ ID	
			NO: 1541)	
			LLAPVIFCPF	
			(A02.01, A24.02)	
			(SEQ ID NO: 1542)	
			LPCPQQDVL	
			(B07.02) (SEQ ID	
			NO: 1543)	
			RFPSGLLAF	
			(A24.02) (SEQ ID	
			NO: 1544)	
			RFPSGLLAFW	
			(A24.02) (SEQ ID	
			NO: 1545)	
			SPLLAPVIF	
			(B07.02) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1546) SPRGPCTSS (B07.02) (SEQ ID NO: 1547) SPRGPCTSSS (B07.02) (SEQ ID NO: 1548) SQVCDLHVL (A02.01) (SEQ ID NO: 1549) VIFCPFPENL (A02.01) (SEQ ID NO: 1550)	
TP53	V173fs H178fs D186fs H193fs L194fs E198fs V203fs E204fs L206fs D207fs N210fs T211fs F212fs V225fs S241fs	<u>GAAPTMSAAQI</u> <u>AMVWPLLSILS</u> <u>EWKEICVWSIW</u> <u>MTETLFDIVWW</u> <u>CPMSRLRLALT</u> <u>VPPSTTTTCVTV</u> <u>PAWAA*</u> (SEQ ID NO: 71)	AMVWPLLSI (A02.01) (SEQ ID NO: 1551) AMVWPLLSIL (A02.01) (SEQ ID NO: 1552) AQIAMVWPL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1553) AQIAMVWPLL (A02.01) (SEQ ID NO: 1554) CPMSRLRLA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1555) CPMSRLRLAL	BRCA, CRC, LUAD, PRAD, HNSC, LUSC, PAAD, STAD, BLCA, OV, LIHC, SKCM, UCEC, LAML, UCS, KICH, GBM, ACC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1556) IAMVWPLLSI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1557) ILSEWK EICV (A02.01) (SEQ ID NO: 1558) IVWWCPMSR (A03.01) (SEQ ID NO: 1559) IVWWCPMSRL (A02.01) (SEQ ID NO: 1560) IWM TETLFDI (A24.02) (SEQ ID NO: 1561) LLSILSEWK (A03.01) (SEQ ID NO: 1562) MSAAQIAMV (A02.01) (SEQ ID NO: 1563) MSRLRLALT (B08.01) (SEQ ID NO: 1564) MSRLRLALTV (B08.01) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1565) MVWPLLSIL (A02.01) (SEQ ID NO: 1566) RLALTVPPST (A02.01) (SEQ ID NO: 1567) TLFDIVWWC (A02.01) (SEQ ID NO: 1568) TLFDIVWWCP (A02.01) (SEQ ID NO: 1569) TMSAAQIAMV (A02.01) (SEQ ID NO: 1570) VWSIWMTETL (A24.02) (SEQ ID NO: 1571) WMTETLFDI (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1572) WMTETLFDIV (A01.01, A02.01) (SEQ ID NO: 1573)	
TP53	R248fs P250fs S260fs N263fs	<u>TGGPSSPSSHW</u> <u>KTPVVIYWDGT</u> <u>ALRCVFVPVLG</u> <u>ETGAQRKRISA</u>	ALRCVFVPV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1574) ALRCVFVPVL	BRCA, CRC, LUAD, PRAD, HNSC, LUSC, PAAD, STAD,

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	G266fs	<u>RKGS</u> LTTS CPQ	(A02.01, B08.01)	BLCA, OV, LIHC, SKCM, UCEC, LAML, UCS, KICH, GBM, ACC
	N268fs	<u>GALSEHCPTTPA</u>	(SEQ ID NO: 1575)	
	V272fs	<u>PLPSQRRNHWM</u>	ALSEHCPTT	
	V274fs	<u>ENISPF</u> RSVGVS	(A02.01) (SEQ ID	
	P278fs	<u>ASRCSES*</u> (SEQ	NO: 1576)	
	D281fs	ID NO: 72)	AQRKRISARK	
	R282fs		(A03.01) (SEQ ID	
	T284fs		NO: 1577)	
	E285fs		GAQRKRISA	
	L289fs		(B08.01) (SEQ ID	
	K292fs		NO: 1578)	
	P301fs		HWMENISPF	
	S303fs		(A24.02) (SEQ ID	
	T312fs		NO: 1579)	
	S314fs		LPSQRRNHW	
	K319fs		(B07.02) (SEQ ID	
	K320fs		NO: 1580)	
	P322fs		LPSQRRNHWM	
	Y327fs		(B07.02, B08.01)	
	F328fs		(SEQ ID NO: 1581)	
	L330fs		NISPFRSVGVS	
	R333fs		(A02.01) (SEQ ID	
	R335fs		NO: 1582)	
	R337fs		RISARKGSL	
	E339fs		(B07.02, B08.01)	
			(SEQ ID NO: 1583)	
			SPFRSVGVS A	
			(B07.02) (SEQ ID	
			NO: 1584)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			SPSSHWKTPV (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1585) TALRCVFVPV (A02.01) (SEQ ID NO: 1586) VIYWDGTAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1587) VIYWDGTALR (A03.01) (SEQ ID NO: 1588) VLGETGAQRK (A03.01) (SEQ ID NO: 1589)	
TP53	S149fs P151fs P152fs V157fs Q165fs S166fs H168fs V173fs	<u>FHTPARHPRPR</u> <u>HGHLQAVTAH</u> <u>DGGCEALPPP*</u> (SEQ ID NO: 73)	HPRPRHGHL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1590) HPRPRHGHLQ (B07.02) (SEQ ID NO: 1591) RPRHGHLQA (B07.02) (SEQ ID NO: 1592) RPRHGHLQAV (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1593)	BRCA, CRC, LUAD, PRAD, HNSC, LUSC, PAAD, STAD, BLCA, OV, LIHC, SKCM, UCEC, LAML, UCS, KICH, GBM, ACC
TP53	P47fs D48fs	<u>CCPRTILNNGSL</u> <u>KTQVQMKLPEC</u>	GSLKTQVQMK (A03.01) (SEQ ID	BRCA, CRC, LUAD, PRAD,

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	D49fs	<u>QRLLPWPLHQ</u>	NO: 1594)	HNSC, LUSC,
	Q52fs	<u>QLLHRRPLHQP</u>	PPGPCHLLSL	PAAD, STAD,
	F54fs	<u>PPGPCHLLSLPR</u>	(B07.02) (SEQ ID	BLCA, OV,
	E56fs	<u>KPTRAATVSVW</u>	NO: 1595)	LIHC, SKCM,
	P58fs	<u>ASCILGQPSL*</u>	RTILNNGSLK	UCEC, LAML,
	P60fs	(SEQ ID NO: 74)	(A03.01) (SEQ ID	UCS, KICH,
	E62fs		NO: 1596)	GBM, ACC
	M66fs		SLKTQVQMK	
	P72fs		(A03.01) (SEQ ID	
	V73fs		NO: 1597)	
	P75fs		SLKTQVQMKL	
	A78fs		(B08.01) (SEQ ID	
	P82fs		NO: 1598)	
	P85fs		TILNNGSLK	
	S96fs		(A03.01) (SEQ ID	
	P98fs		NO: 1599)	
	T102fs			
	Y103fs			
	G108fs			
	F109fs			
	R110fs			
	G117fs			
TP53	L26fs		CPPCRPKQWM	BRCA, CRC,
	P27fs	<u>VRKHFQTYGNY</u>	(B07.02) (SEQ ID	LUAD, PRAD,
	P34fs	<u>FLKTTFCPPCRP</u>	NO: 1600)	HNSC, LUSC,
	P36fs	<u>KQWMI*</u> (SEQ	TTFCPPCRPK	PAAD, STAD,
	A39fs	ID NO: 75)	(A03.01) (SEQ ID	BLCA, OV,
	Q38fs		NO: 1601)	LIHC, SKCM,
				UCEC, LAML,

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
				UCS, KICH, GBM, ACC
TP53			CFANWPRPAL (A24.02) (SEQ ID NO: 1602)	BRCA, CRC, LUAD, PRAD, HNSC, LUSC, PAAD, STAD, BLCA, OV, LIHC, SKCM, UCEC, LAML, UCS, KICH, GBM, ACC
	C124fs		FANWPRPAL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1603)	
	L130fs		GLIPHRPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1604)	
	N131fs		HPRPAPASA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1605)	
	C135fs		HPRPAPASAP (B07.02) (SEQ ID NO: 1606)	
	K139fs	<u>LARTPLPSTRCF</u>	IPHRPAPA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1607)	
	A138fs	<u>ANWPRPALCSC</u>	IPHRPAPAS (B07.02) (SEQ ID NO: 1608)	
	T140fs	<u>GLIPHRPAPAS</u>	RPALCSCGL (B07.02) (SEQ ID NO: 1609)	
	V143fs	<u>APWPSTSSHST*</u>	RPALCSCGLI (B07.02) (SEQ ID NO: 1610)	
	Q144fs	(SEQ ID NO: 76)		
	V147fs			
	T150fs			
	P151fs			
	P152fs			
	G154fs			
	R156fs			
	R158fs			
	A161fs			

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			TPLPSTRCF (B07.02) (SEQ ID NO: 1611) WPRPALCSC (B07.02) (SEQ ID NO: 1612) WPRPALCSCG (B07.02) (SEQ ID NO: 1613)	
VHL	L178fs D179fs L184fs T202fs R205fs D213fs G212fs	<u>ELQETGHRQVA</u> <u>LRRSGRPPKCA</u> <u>ERPGAADTGAH</u> <u>CTSTDGRLKISV</u> <u>ETYTVSSQLLM</u> <u>VLMSLDLDTGL</u> <u>VPSLVSKCLILR</u> <u>VK*</u> (SEQ ID NO: 77)	ALRRSGRPPK (A03.01) (SEQ ID NO: 1614) GLVPSLVSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1615) KISVETYTV (A02.01) (SEQ ID NO: 1616) LLMVLMSLDL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1617) LMSLDLDTGL (A02.01) (SEQ ID NO: 1618) LMVLMSLDL (A02.01) (SEQ ID NO: 1619) LVSKCLILRV	KIRC, KIRP

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A02.01) (SEQ ID NO: 1620) QLLMVLMSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1621) RPGAADTGA (B07.02) (SEQ ID NO: 1622) RPGAADTGAH (B07.02) (SEQ ID NO: 1623) SLDLDTGLV (A02.01) (SEQ ID NO: 1624) SLVSKCLIL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1625) SQLLMVLMSL (A02.01) (SEQ ID NO: 1626) TVSSQLLMV (A02.01) (SEQ ID NO: 1627) TYTVSSQLL (A24.02) (SEQ ID NO: 1628) TYTVSSQLLM (A24.02) (SEQ ID NO: 1629)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			VLMSLDLDT (A02.01) (SEQ ID NO: 1630) VPSLVSKCL (B07.02) (SEQ ID NO: 1631) VSKCLILRVK (A03.01) (SEQ ID NO: 1632) YTVSSQLLM (A01.01) (SEQ ID NO: 1633) YTVSSQLLMV (A02.01) (SEQ ID NO: 1634)	
VHL	L158fs K159fs R161fs Q164fs	<u>KSDASRLSGA*</u> (SEQ ID NO: 78)		KIRC, KIRP
VHL	P146fs I147fs F148fs L158fs	<u>RTAYFCQYHTA</u> <u>SVYSERAMPPG</u> <u>CPEPSQA*</u> (SEQ ID NO: 79)	FCQYHTASV (B08.01) (SEQ ID NO: 1635)	KIRC, KIRP
VHL	S68fs S72fs I75fs S80fs P86fs	<u>TRASPPRSSSAI</u> <u>AVRASCCPYGS</u> <u>TSTASRSPTQRC</u> <u>RLARAAASTAT</u> <u>EVTFGSSEMQG</u>	CPYGSTSTA (B07.02) (SEQ ID NO: 1636) CPYGSTSTAS (B07.02) (SEQ ID	KIRC, KIRP

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	P97fs	<u>HTMGFWLTKL</u>	NO: 1637)	
	I109fs	<u>NYLCHLSMLTD</u>	LARAAASTAT	
	H115fs	<u>SLFLPISHCQCIL</u>	(B07.02) (SEQ ID	
	L116fs	* (SEQ ID NO:	NO: 1638)	
	G123fs	80)	MLTDSLFLP	
	T124fs		(A02.01) (SEQ ID	
	N131fs		NO: 1639)	
	L135fs		PPRSSSAIAV	
	V137fs		(B07.02) (SEQ ID	
	G144fs		NO: 1640)	
	D143fs		RAAASTATEV	
	I147fs		(B07.02) (SEQ ID	
			NO: 1641)	
			SPPRSSSAI	
			(B07.02) (SEQ ID	
			NO: 1642)	
			SPPRSSSAIA	
			(B07.02) (SEQ ID	
			NO: 1643)	
			SPTQRCRLA	
			(B07.02) (SEQ ID	
			NO: 1644)	
			TQRCRLARA	
			(B08.01) (SEQ ID	
			NO: 1645)	
			TQRCRLARAA	
			(B08.01) (SEQ ID	
			NO: 1646)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
VHL	K171fs P172fs N174fs L178fs D179fs L188fs	<u>SSLRITGDWTSS</u> <u>GRSTKIWKTTQ</u> <u>MCRKTWSG*</u> (SEQ ID NO: 81)	KIWKTTQMCR (A03.01) (SEQ ID NO: 1647) WTSSGRSTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1648)	KIRC, KIRP
VHL	V62fs V66fs Q73fs V84fs F91fs T100fs P103fs S111fs L116fs H115fs D126fs	<u>RRRRGGVGRRG</u> <u>VRPGRVRPGGT</u> <u>GRRGGDGGRA</u> <u>AAARAALGELA</u> <u>RALPGHLLQSQ</u> <u>SARRAARMAQL</u> <u>RRRAAALPNAA</u> <u>AWHGPPHPQLP</u> <u>RSPLALQRCRD</u> <u>TRWASG*</u> (SEQ ID NO: 82)	ALGELARAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1649) AQLRRRAAA (B08.01) (SEQ ID NO: 1650) AQLRRRAAAL (B08.01) (SEQ ID NO: 1651)ARRAARMA QL (B08.01) (SEQ ID NO: 1652) HPQLPRSPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1653) HPQLPRSPLA (B07.02) (SEQ ID NO: 1654) LARALPGHL (B07.02) (SEQ ID NO: 1655) LARALPGHLL (B07.02) (SEQ ID	KIRC, KIRP

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1656) MAQLRRRAA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1657) MAQLRRRAAA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1658) QLRRRAAAL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1659) RAAALPNAAA (B07.02) (SEQ ID NO: 1660) RMAQLRRRAA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1661) SQSARRAARM (B08.01) (SEQ ID NO: 1662)	
表1D 隱藏外顯子 ¹				
AR-v7	隱藏最終外顯子	SCKVFFKRAAE GKQKYL CASRN DCTIDKFRRKN CPSCRLRKCYE AGMTLGEKFRV GNCKHLKMTRP * (SEQ ID NO:	GMTLGEKFRV (A02:01) (SEQ ID NO: 1663) RVGNCKHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1664)	前列腺癌、去勢抵抗性前列腺癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		134)		
表1E 框融合之外 ^{1,3}				
AC011997.1: LRRC69	AC011997.1: LRRC69 *框外	MAGAPPPASLP PCSLISDCCASN QRDSVGVGPSE P: <u>G:NNIKICNES</u> <u>ASRK*</u> (SEQ ID NO: 135)	GPSEPGNNI (B07.02) (SEQ ID NO: 1665) KICNESASRK (A03.01) (SEQ ID NO: 1666)	LUSC、乳癌、 頭頸癌、LUAD
EEF1DP3	EEF1DP3: FRY *框外	HGWRPFLPVRA RSRWNRRLDVT VANGR:S: <u>WKY</u> <u>GWSLLRVPQV</u> <u>NGIQVLNVSLK</u> <u>SSSNVISYE*</u> (SEQ ID NO: 891)	GIQVLNVSLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1667) IQVLNVSLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1668)KSSSNVISY (A01.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1669)KYGWSLLRV (A24.02) (SEQ ID NO: 1670) RSWKYGWSL (A02.01) (SEQ ID NO: 1671) SLKSSSNVI (B08.01) (SEQ ID NO: 1672) SWKYGWSLL	乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A24.02) (SEQ ID NO: 1673) TVANGRSWK (A03.01) (SEQ ID NO: 1674) VPQVNGIQV (B07.02) (SEQ ID NO: 1675) VPQVNGIQVL (B07.02) (SEQ ID NO: 1676) VTVANGRSWK (A03.01) (SEQ ID NO: 1677) WSLLRVPQV (B08.01) (SEQ ID NO: 1678)	
MAD1L1: MAFK	MAD1L1: MAFK	RLKEVFQTKIQE FRKACYTLTGY QIDITTENQYRL TSLYAEHPGDC LIFK:: <u>LRVPGSS</u> <u>VLVTVPGL</u> * (SEQ ID NO: 137)	HPGDCLIFKL (B07.02) (SEQ ID NO: 1679) KLRVPGSSV (B07.02) (SEQ ID NO: 1680) KLRVPGSSVL (B07.02) (SEQ ID NO: 1681) RVPGSSVLV (A02.01) (SEQ ID NO: 1682)	CLL

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			SVLVTVPGL (A02.01) (SEQ ID NO: 1683) VPGSSVLVTV (B07.02) (SEQ ID NO: 1684)	
PPP1R1B: STARD3	PPP1R1B: STARD3	AEVLKVIRQSA GQKTTTCGQGLE GPWERPPPLDES ERDGGSEDQVE DPALS:A: <u>LLLR</u> <u>PRPPRPEVGAH</u> <u>QDEQAAQGAD</u> <u>PRLGAQPACR</u> <u>GLPGLLTVPQP</u> <u>EPLLAPPSAA*</u> (SEQ ID NO: 138)	ALLLRPRPPR (A03.01) (SEQ ID NO: 1685) ALSALLLRPR (A03.01) (SEQ ID NO: 1686)	乳癌
表1F		框內缺失及融合 1,2		
BCR:ABL	BCR:ABL	ERAEWRENIRE QQKKCFRSFSLT SVELQMLTNSC VKLQTVHSIPLT INKE:: <u>EALQRP</u> <u>VASDFEPQGLS</u> <u>EAARWNSKEN</u> <u>LLAGPSENDPN</u> <u>LFVALYDFVAS</u>	LTINKEEAL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1687)	CML, AML

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		G (SEQ ID NO: 119)		
BCR:ABL	BCR:ABL	ELQMLTNSCVK LQTVHSIPLTIN KEDDESPGLYG FLNVIVHSATGF KQSS: <u>K</u> : ALQRP VASDFEPQGLSE AARWNSKENLL AGPSENDPNLF VALYDFVASGD (SEQ ID NO: 120)	IVHSATGFK (A03.01) (SEQ ID NO: 1688) ATGFKQSSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1689)	CML, AML
C11orf95: RELA	C11orf95: RELA	ISNSWDAHLGL GACGEAEGLGV QGAEEEEEEEEE EEEEGAGVPAC PPKGP: <u>E</u> : LFPLI FPAEPAQASGP YVEIIEQPKQR GMRFRYKCEG RSAGSIPGERS TD (SEQ ID NO: 121)	ELFPLIFPA (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1690) KGPELFPLI (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1691)KGPELFPLIF (A24.02) (SEQ ID NO: 1692)	幕上室管膜瘤
CBFB: MYH11	(變體「類型a」)	LQRLDGMGCLE FDEERAQQEDA LAQQAFEEARR RTREFEDRDRS HREEME:: VHEL		AML

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		EKSKRALETQ MEEMKTQLEE LEDELQATEDA KLRLEVNMQA LKGQF (SEQ ID NO: 122)		
CD74:ROS1	(外顯子6:外顯子32)	KGSFPENLRHL KNTMETIDWKV FESWMHHWLL FEMSRHSLEQK PTDAPPK:: AGV PNKPGIPKLE GSKNSIQWEK AEDNGCRITYY ILEIRKSTSNNL QNQ (SEQ ID NO: 123)	KPTDAPPKAGV (B07.02) (SEQ ID NO: 1693)	NSCLC、克唑替尼抗性癌症
EGFR	EGFRvIII (內部缺失)	MRPSGTAGAAL LALLAALCPAS RALEEKK: <u>G</u> :NY VVTDHGSCVRA CGADSYEMEED GVRKCKKCEGP CRKVCNGIGIGE FKD (SEQ ID NO: 125)	ALEEKKGNYV (A02.01) (SEQ ID NO: 1694)	GBM
EGFR: SEPT14	EGFR: SEPT14	LPQPPICTIDVY MIMVKCWMID	IQLQDKFEHL (A02.01, B08.01)	GBM、神經膠質瘤、頭頸癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		ADSRPKFRELIIE FSKMARDPQRY LVIQ:: LQDKFE HLKMIQQUEIR KLEEEKKQLE GEIDFYKMKA ASEALQTQLST D (SEQ ID NO: 124)	(SEQ ID NO: 1695) QLQDKFEHL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1696) QLQDKFEHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1697) YLVIQLQDKF (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1698)	
EML4:ALK	EML4:ALK	SWENSDDSRNK LSKIPSTPKLIPK VTKTADKHKD VIINQAKMSTRE KNSQ: V:YRRK HQELQAMQM ELQSPEYKLSK LRTSTIMTDYN PNYCFAGKTSS ISDL (SEQ ID NO: 126)	QVYRRKHQEL (B08.01) (SEQ ID NO: 1699) STREKNSQV (B08.01) (SEQ ID NO: 1700) VYRRKHQEL (A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1701)	NSCLC
FGFR3: TACC3	FGFR3: TACC3	EGHRMDKPAN CTHDLYMIMRE CWAAPSQRPT FKQLVEDLDRV LTVTSTD:: VKA TQEENRELRSR CEELHGKNLE LGKIMDRFEEV	VLTVTSTDV (A02.01) (SEQ ID NO: 1702) VLTVTSTDVK (A03.01) (SEQ ID NO: 1703)	膀胱癌、LUSC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		VYQAMEEVQK QKELS (SEQ ID NO: 127)		
NAB:STAT6	NAB:STAT6 (Chmielecki 等人之「變 體1」)	RDNTLLRRVE LFSLSRQVARES TYLSSLKGSRLH PEELGGPPLKKL KQE::ATSKSQI MSLWGLVSKM PPEKVQRLYV DFPQHLRHLL GDWLESQPWE FLVGSDAFCC (SEQ ID NO: 128)	IMSLWGLVS (A02.01) (SEQ ID NO: 1704) IMSLWGLVSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1705) KLKQEATSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1706) QIMSLWGLV (A02.01) (SEQ ID NO: 1707) SQIMSLWGL (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1708) SQIMSLWGLV (A02.01) (SEQ ID NO: 1709) TSKSQIMSL (B08.01) (SEQ ID NO: 1710)	單發性纖維瘤
NDRG1:ERG	NDRG1: ERG	MSREMQDVDL AEVKPLVEKGE TITGLLQEFDVQ ::EALSVVSEDQ	LLQEFDVQEA (A02.01) (SEQ ID NO: 1711) LQEFDVQEAL	前列腺癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		SLFECAYGTPH LAKTEMTASSS SDYGQTSKMSP RVPQQDW (SEQ ID NO: 129)	(A02.01) (SEQ ID NO: 1712)	
PML:RARA	PML:RARA (外顯子3:外顯子3)	VLDMHGFLRQA LCRLRQEEPQSL QAAVRTDGFDE FKVRLQDLSSCI TQGK:A: IETQSS SSEEIVSPPPSP PPLPRIYKPCF VCQDKSSGYH YGVSA CEGCK G (SEQ ID NO: 131)		急性前骨髓細胞性白血病
PML:RARA	PML:RARA (外顯子6:外顯子3)	RSSPEQPRPSTS KAVSPPHLDGP PSRSPVIGSEVF LPNSNHVASGA GEA:A: IETQSSS SEEIVSPPPSP PLPRIYKPCFV CQDKSSGYHY GVSACEGCKG (SEQ ID NO: 132)		急性前骨髓細胞性白血病
RUNX1	RUNX1(ex5) -RUNX1T1	VARFNDLRFVG RSGRGKSFTLTI	GPREPRNRT (B07.02) (SEQ ID	AML

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
	(ex2)	TVFTNPPQVAT YHRAIKITVDGP REPR: <u>N</u> : RTEKH STMPDSPVDVK TQSRLTPPTMP PPPTTQGAPRT SSFTPTTLTNG T (SEQ ID NO: 133)	NO: 1713) RNRTEKHSTM (B08.01) (SEQ ID NO: 1714)	
TMPRSS2: ERG	TMPRSS2: ERG	MALNS::EALSV VSEDQSLFECA YGTPHLAKTEM TASSSSDYGQTS KMSPRVPQQD W (SEQ ID NO: 130)	ALNSEALSV (A02.01) (SEQ ID NO: 140) ALNSEALSVV (A02.01) (SEQ ID NO: 1715) MALNSEALSV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1716)	前列腺癌

¹加下劃線之AA代表非天然AA

²加粗之AA代表由兩個融合基因中之第二個編碼之胺基酸序列之天然AA

³加粗且加下劃線之AA代表由框移引起之兩個融合基因中之第二個編碼之胺基酸序列之非天然AA。

表2

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
----	----------	--------	--------------	-------

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
表2A點突變 ¹				
AKT1	E17K	MSDVAIVKEGWL HKRG <u>K</u> YIKTWPR YLLKNDGTFIGY KERPQDVDQREAP LNNFSVAQCQLM KTER (SEQ ID NO: 1717)	KYIKTWPRY (A24.02) (SEQ ID NO: 1741) WLHKRGKYI (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1742) WLHKRGKYIK (A03.01) (SEQ ID NO: 1743)	BRCA, CESC, HNSC, LUSC, PRAD, SKCM, THCA
ANAPC1	T537A	TMLVLEGSGNLVL YTGVRVVGKVFIP GLPAPSLTMSNTM PRPSTPLDGVS <u>A</u> P KPLSKLLGSLDEV VLLSPVPELRDSSK LHDSLYNEDCTFQ QLGTYIHSI (SEQ ID NO: 1718)	APKPLSKLL (B07.02) (SEQ ID NO: 1744) GVSAPKPLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1745) VSAPKPLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1746)	GBM, LUSC, PAAD, PRAD, SKCM
FGFR3	S249C	HRIGGIKLRHQQW SLVMESVVPDRG NYTCVVENKFGSI RQTYTLVDLERC <u>P</u> HRPILQAGLPANQ TAVLGSDVEFHCK VYSDAQPHIQWLK	CPHRPILQA (B07.02) (SEQ ID NO: 159)	BLCA, HNSC, KIRP, LUSC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		HVEVNGSKVG (SEQ ID NO: 19)		
FRG1B	I10T	MREPIYMHSTMVF LPWELHTKKGPSP PEQFMAVKLSDSR TALKSGYGKYLGI NSDELVGHSDAIG PREQWEPVFQNG KMALLASNSCFIR (SEQ ID NO: 1719)	KLSDSRTAL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1747) KLSDSRTALK (A03.01) (SEQ ID NO: 1748) LSDSRTALK (A01.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1749) RTALKSGYGK (A03.01) (SEQ ID NO: 1750) TALKSGYGK (A03.01) (SEQ ID NO: 1751)	KIRP, PRAD, SKCM
FRG1B	L52S	AVKLSDSRIALKS GYGKYLGINDEL VGHSDAIGPREQW EPVFQNGKMALS ASNSCFIRCNEAG DIEAKSKTAGEEE MIKIRSCAEKETK KKDDIPEEDKG (SEQ ID NO: 20)	ALSASNSCF (A02.01, A24.02, B07.02) (SEQ ID NO: 163) ALSASNSCFI (A02.01) (SEQ ID NO: 1752) FQNGKMALSA (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 164)	GBM, KIRP, PRAD, SKCM

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
HER2	L755S (抗性)	AMPNQAQMRILK ETELRKVKVLGSG AFGTVYKGIWIPD GENVKIPVAIKV <u>S</u> RENTSPKANKEIL DEAYVMAGVGSP YVSRLLGICLTSTV QLVTQLMPYGC (SEQ ID NO: 1720)	KVSRENTSPK (A03.01) (SEQ ID NO: 1753)	BRCA
IDH1	R132G	RVEEFKLKQMWK SPNGTIRNILGGTV FREAIICKNIPRLVS GWVKPIIIG <u>G</u> HAY GDQYRATDFVVP GPGKVEITYTPSD GTQKVTYLVHNFE EGGGVAMGM (SEQ ID NO: 24)	KPIIIGGHAY (B07.02) (SEQ ID NO: 175)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LUAD, PAAD, PRAD, UCEC
KRAS	G12C	MTEYKLVVVGAC <u>C</u> GVGKSALTIQLIQ NHFVDEYDPTIED SYRKQVVIDGETC LLDILDTAGQE (SEQ ID NO: 1721)	KLVVVGACGV (A02.01) (SEQ ID NO: 143) LVVVGACGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1754) VVGACGVGK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1755) VVVGACGVGK	BRCA, CESC, CRC, HNSC, LUAD, PAAD, UCEC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 1756)	
KRAS	G12D	MTEYKLVVVGADGVGKSALTIQLIQNHFVDEYDPTIEDSYRKQVVIDGETCLLDILDTAGQE (SEQ ID NO: 1722)	VVGADGVGK (A11.01) (SEQ ID NO: 1757) VVVGADGVGK (A11.01) (SEQ ID NO: 1758) KLVVVGADGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1759) LVVVGADGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1760)	BLCA, BRCA, CESC, CRC, GBM, HNSC, KIRP, LIHC, LUAD, PAAD, SKCM, UCEC
KRAS	G12V	MTEYKLVVVGAVGVGKSALTIQLIQNHFVDEYDPTIEDSYRKQVVIDGETCLLDILDTAGQE (SEQ ID NO: 1723)	KLVVVGAVGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1761) LVVVGAVGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1762) VVGAVGVGK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1763) VVVGAVGVGK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1764)	BRCA, CESC, CRC, LUAD, PAAD, THCA, UCEC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
KRAS	Q61H	AGGVGKSALTIQL IQNHFVDEYDPTIE DSYRKQVVIDGET CLLDILDTAG <u>H</u> EE YSAMRDQYMRTG EGFLCVFAINNTK SFEDIHHYREQIKR VKDSEDVPM (SEQ ID NO: 1724)	ILDTAGHEEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1765)	CRC, LUSC, PAAD, SKCM, UCEC
KRAS	Q61L	AGGVGKSALTIQL IQNHFVDEYDPTIE DSYRKQVVIDGET CLLDILDTAG <u>L</u> EE YSAMRDQYMRTG EGFLCVFAINNTK SFEDIHHYREQIKR VKDSEDVPM (SEQ ID NO: 1725)	ILDTAGLEEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1766) LLDILDTAGL (A02.01) (SEQ ID NO: 1767)	CRC, GBM, HNSC, LUAD, SKCM, UCEC
NRAS	Q61K	AGGVGKSALTIQL IQNHFVDEYDPTIE DSYRKQVVIDGET CLLDILDTAG <u>K</u> EE YSAMRDQYMRTG EGFLCVFAINNSKS FADINLYREQIKR VKDSDDVPM (SEQ ID NO: 1726)	ILDTAGKEEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1768)	BLCA, CRC, LIHC, LUAD, LUSC, SKCM, THCA, UCEC
NRAS	Q61R	AGGVGKSALTIQL	ILDTAGREEY	BLCA, CRC,

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		IQNHFVDEYDPTIE DSYRKQVVIDGET CLLDILDTAGREE YSAMRDQYMRTG EGFLCVFAINNSKS FADINLYREQIKR VKDSDDVPM (SEQ ID NO: 1727)	(A01.01) (SEQ ID NO: 1769)	LUSC, PAAD, PRAD, SKCM, THCA, UCEC
PIK3CA	E542K	IEEHANWSVSREA GFSYSHAGLSNRL ARDNELRENDKE QLKAISTRDPLSKI TEQEKDFLWSHRH YCVTIPEILPKLLL SVKWNSRDEVAQ MYCLVKDWPP (SEQ ID NO: 33)	AISTRDPLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 180)	BLCA, BRCA, CESC, CRC, GBM, HNSC, KIRC, KIRP, LIHC, LUAD, LUSC, PRAD, UCEC
PTEN	R130Q	KFNCRVAQYPFED HNPPQLELIKPFCE DLDQWLSEDDNH VAAIHCKAGKGQ TGVMICAYLLHRG KFLKAQEALDFYG EVRTRDKKGV TIP SQRRYVYYYSY (SEQ ID NO: 37)	QTGVMICAY (A01.01) (SEQ ID NO: 197)	BRCA, CESC, CRC, GBM, KIRC, LUSC, UCEC
RAC1	P29S	MQAIKCVVVG DG AVGKTCLLISYTT	FSGEYIPTV (A02.01) (SEQ ID	黑色素瘤

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		NAFSGEYIPTVFD NYSANVMVDGKP VNLGLWDTAGQE DYDRLRPLSYPQT VGET (SEQ ID NO: 38)	NO: 202) TTNAFSGEY (A01.01) (SEQ ID NO: 201) YTTNAFSGEY (A01.01) (SEQ ID NO: 204)	
SF3B1	K700E	AVCKSKKSWQAR HTGIKIVQQIAILM GCAILPHLRSLVEII EHGLVDEQQEVRT ISALAIAALAEAAT PYGIESFDSVLKPL WKGIRQHRGKGL AAFLKAI (SEQ ID NO: 1728)	GLVDEQQEV (A02.01) (SEQ ID NO: 1770)	與MDS相關之AML；慢性淋巴球性白血病-小淋巴球性淋巴瘤；骨髓發育不良症候群；AML；乳房之管腔NS癌；慢性骨髓樣白血病；胰臟之導管癌；慢性骨髓單核球性白血病；慢性淋巴球性白血病-小淋巴球性淋巴瘤；骨髓纖維化；骨髓發育不良症候群；PRAD；原發性血小板增多症；髓成肌母細胞瘤
SPOP	F133L	YLSLYLLLVSCKP SEVRAKFKFSILNA KGEETKAMESQR AYRFVQGGKWGL	FVQGGKWGL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1771)	PRAD

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		KKFIRRD F LLDEA NGLLPDDKLTLFC EVS V VQDSVNISG QNTMNMV K VPE (SEQ ID NO: 1729)		
SPOP	F133V	YLSLYLLL V SCPK SEVRAKFKFSILNA KGEETKAMESQR AYRFVQ G KDWGV KKFIRRD F LLDEA NGLLPDDKLTLFC EVS V VQDSVNISG QNTMNMV K VPE (SEQ ID NO: 1730)	FVQ G KDWGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1772)	PRAD
TP53	G245S	 IRVEGNLRVEYLD DRNTFRHSV V VPY EPPEVGSDCTTIHY NYMCN S SCMG S M NRRPILTIITLEDSS GNLLGRNSFEVRV CACPGRDRRTEEE NLRKKGEP (SEQ ID NO: 39)	CMGSMNRRPI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 216) GSMNRRPIL (B08.01) (SEQ ID NO: 208) MGSMNRRPI (B08.01) (SEQ ID NO: 209) MGSMNRRPIL (B08.01) (SEQ ID NO: 214) SMNRRPILTI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LUSC, PAAD, PRAD

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 211)	
TP53	R248Q	EGNLRVEYLDDR NTFRHSVVVPYEP PEVGSDCTTIHYN YMCNSSCMGGMN QRPILTIITLEDSSG NLLGRNSFEVRVC ACPGRDRRTEEEN LRKKGEPHHE (SEQ ID NO: 41)	CMGGMNQRPI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 222) GMNQRPIITI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 223) NQRPIITII (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 221)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, KIRC, LIHC, LUSC, PAAD, PRAD, UCEC
TP53	R248W	EGNLRVEYLDDR NTFRHSVVVPYEP PEVGSDCTTIHYN YMCNSSCMGGMN WRPILTIITLEDSSG NLLGRNSFEVRVC ACPGRDRRTEEEN LRKKGEPHHE (SEQ ID NO: 42)	CMGGMNWRPI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 230) GMNWRPIITI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 231) MNWRPIITI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 229) MNWRPIITII (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 233)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LIHC, LUSC, PAAD, SKCM, UCEC
TP53	R273C	PEVGSDCTTIHYN YMCNSSCMGGMN RRPILTIITLEDSSG NLLGRNSFEVCVC	NSFEVCVCA (A02.01) (SEQ ID NO: 235)	BLCA, BRCA, CRC, GBM, HNSC, LUSC, PAAD, UCEC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		ACPGRDRRTEEN LRKKGEPHHELPP GSTKRALPNNTSS SPQPKKKPL (SEQ ID NO: 43)		
TP53	R273H	PEVGSDCTTIHYN YMCNSSCMGGMN RRPILTIITLEDSSG NLLGRNSFEV <u>H</u> VCA ACPGRDRRTEEN LRKKGEPHHELPP GSTKRALPNNTSS SPQPKKKPL (SEQ ID NO: 1731)	NSFEVHVCA (A02.01) (SEQ ID NO: 1773)	BRCA, CRC, GBM, HNSC, LIHC, LUSC, PAAD, UCEC
TP53	Y220C	TEVVRRCPHHERC SDSDGLAPPQHLLR VEGNLRVEYLDD RNTFRHSVVVP <u>C</u> E PPEVGSDCTTIHY NYMCNSSCMGGM NRRPILTIITLEDSS GNLLGRNSF (SEQ ID NO: 1732)	VVPCEPPEV (A02.01) (SEQ ID NO: 1774) VVVPCEPPEV (A02.01) (SEQ ID NO: 1775)	BLCA, BRCA, GBM, HNSC, LIHC, LUAD, LUSC, PAAD, SKCM, UCEC
表2B MSI相關性框移 ¹				
MSH6	F1088fs ; +1	YNFDKNYKDWQS AVECIAVLDVLLC LANYSRGGDGPM	ILLPEDTPPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1776)	MSI+ CRC、MSI+ 子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		CRPVILLPEDTPPL <u>LRA</u> (SEQ ID NO: 1733)	LLPEDTPPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1777)	林奇症候群
表2c 框移 ¹				
APC	F1354fs	<u>AKFQQCHSTLEPN</u> <u>PADCRVLVYLQN</u> <u>QPGTKLLNFLQER</u> <u>NLPPKVVL RHPKV</u> <u>HLNTMFRRPHSCL</u> <u>ADVLLSVHLIVLR</u> <u>VVRLPAPFRVNHA</u> <u>VEW*</u> (SEQ ID NO: 44)	APFRVNHAV (B07.02) (SEQ ID NO: 301) CLADVLLSV (A02.01) (SEQ ID NO: 303) FLQERNLPPK (A03.01) (SEQ ID NO: 307) HLIVLRVVRL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 310) HPKVHLNTM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 312) HPKVHLNTMF (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 313) KVHLNTMFR (A03.01) (SEQ ID NO: 315) KVHLNTMFRR (A03.01) (SEQ ID	CRC, LUAD, UCEC, STAD

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 316) LPAPFRVNHA (B07.02) (SEQ ID NO: 321) MFRRPHSCL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 326) MFRRPHSCLA (B08.01) (SEQ ID NO: 327) NTMFRRPHSC (B08.01) (SEQ ID NO: 329) RPHSCLADV (B07.02) (SEQ ID NO: 334) RPHSCLADVL (B07.02) (SEQ ID NO: 335) RVVRLPAPFR (A03.01) (SEQ ID NO: 337) SVHLIVLRV (A02.01) (SEQ ID NO: 339) TMFRRPHSC (B08.01) (SEQ ID NO: 341) TMFRRPHSCL	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 342) VLLSVHLIV (A02.01) (SEQ ID NO: 344) VLLSVHLIVL (A02.01) (SEQ ID NO: 345) VLRVVRLPA (B08.01) (SEQ ID NO: 347) VVRLPAPFR (A03.01) (SEQ ID NO: 348)	
ARID1A	Y1324fs	<u>ALGPHSRISCLPTQ</u> <u>TRGCILLAATPRSS</u> <u>SSSSSNDMIPMAIS</u> <u>SPPKAPLLAAPSPA</u> <u>SRLQCINSNSRITS</u> <u>GQWMAHMALLPS</u> <u>GTKGRCTACTAL</u> <u>GRGSLSSSSCPQPS</u> <u>PSLPASNKLPSLPL</u> <u>SKMYTTSMAMPIL</u> <u>PLPQLLLSADQQA</u> <u>APRTNHFHSSLAET</u> <u>VSLHPLAPMPSKT</u> <u>CHHK*</u> (SEQ ID NO: 47)	AMPILPLPQL (A02.01) (SEQ ID NO: 356) APLLAAPSPA (B07.02) (SEQ ID NO: 357) APRTNHFHSS (B07.02) (SEQ ID NO: 358) APRTNHFHSSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 359) CPQPSPSLPA (B07.02) (SEQ ID NO: 364)	STAD, UCEC, BLCA, BRCA, LUSC, CESC, KIRC, UCS

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			GQWMAHMAL (A02.01) (SEQ ID NO: 371) GQWMAHMALL (A02.01) (SEQ ID NO: 372) HMALLPSGTK (A03.01) (SEQ ID NO: 376) HTALGRGSL (B07.02) (SEQ ID NO: 379) IPMAISSPP (B07.02) (SEQ ID NO: 383) IPMAISSPPK (B07.02) (SEQ ID NO: 384) KLPSLPLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 390) KLPSLPLSKM (A02.01) (SEQ ID NO: 391) KMYTTSMAM (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 392) LLAAPSPAS R (A03.01) (SEQ	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			ID NO: 399) LLLSADQQAA (A02.01) (SEQ ID NO: 400) LLSADQQAA (A02.01) (SEQ ID NO: 401) LPASNKLPS (B07.02) (SEQ ID NO: 402) LPASNKLPSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 403) LPLPQLLLSA (B07.02) (SEQ ID NO: 405) LPSLPLSKM (B07.02) (SEQ ID NO: 406) LSKMYTTSM (B08.01) (SEQ ID NO: 412) MALLPSGTK (A03.01) (SEQ ID NO: 418) MPILPLPQL (B07.02) (SEQ ID NO: 419) MPILPLPQLL	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B07.02) (SEQ ID NO: 420) MYTTSMAMPI (A24.02) (SEQ ID NO: 422) PMAISSPPK (A03.01) (SEQ ID NO: 423) QWMAHMALL (A24.02) (SEQ ID NO: 427) SKMYTTSMAM (B07.02) (SEQ ID NO: 445) SMAMPILPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 446) SNKLPSLPL (B08.01) (SEQ ID NO: 447) SPASRLQCI (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 448) SPPKAPLLAA (B07.02) (SEQ ID NO: 449) SPSLPASNKL (B07.02) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 450) YTTSMAMPI (A02.01) (SEQ ID NO: 478) YTTSMAMPIL (A02.01) (SEQ ID NO: 479)	
ARID1A	G1848fs	<u>RSYRRMIHLWWT</u> <u>AQISLGVCRLTV</u> <u>ACCTGGLVGGTPL</u> <u>SISRPTSRARQSCC</u> <u>LPGLTHPAHQPLG</u> <u>SM*</u> (SEQ ID NO: 1734)	CLPGLTHPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1778) GLTHPAHQPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1779) HPAHQPLGSM (B07.02) (SEQ ID NO: 1780) LTHPAHQPL (B07.02) (SEQ ID NO: 1781) RPTSRARQSC (B07.02) (SEQ ID NO: 1782) RQSCCLPGL (A02.01) (SEQ ID NO: 1783) TSRARQSCCL (B08.01) (SEQ ID NO: 1784)	STAD, UCEC, BLCA, BRCA, LUSC, CESC, KIRC, UCS

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
β2M	L13fs	<u>QHSGRDVSLRGLS</u> <u>CARATLSFWPGGY</u> <u>PAYSKDSGLLTSSS</u> <u>REWVKFPELLCV</u> <u>WVSSIRH*</u> (SEQ ID NO: 1735)	ELLCVWVSSI (A02.01) (SEQ ID NO: 483) EWKVKFPEL (B08.01) (SEQ ID NO: 484) KFPELLCVW (A24.02) (SEQ ID NO: 488) LLCVWVSSI (A02.01) (SEQ ID NO: 142) LLTSSSREWK (A03.01) (SEQ ID NO: 497) LTSSSREWK (A03.01) (SEQ ID NO: 499) YPAYSKDSGL (B07.02) (SEQ ID NO: 513)	CRC, STAD, SKCM, HNSC
GATA3	L328fs N334fs	<u>AQAKAVCSQESR</u> <u>DVLCELSDHHNHT</u> <u>LEEECQWGPCQLQC</u> <u>LWALLQASQY*</u> (SEQ ID NO: 1736)	CLQCLWALL (A02.01) (SEQ ID NO: 1785) CQWGPCQLQCL (A02.01) (SEQ ID NO: 1786) QWGPCQLQCL (A24.02) (SEQ ID	乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1787) QWGPCQLQCLW (A24.02) (SEQ ID NO: 1788)	
GATA3	H400fs S408fs S408fs S430fs H434fs H435fs	<u>PGRPLQTHVLPEP</u> <u>HLALQPLQPHADH</u> <u>AHADAPAIQPVLW</u> <u>TTPPLQHGHRHGL</u> <u>EPCSMLTGPPARV</u> <u>PAVPFDLHFCRSSI</u> <u>MKPKRDGYMFLK</u> <u>AESKIMFATLQRS</u> <u>SLWCLCSNH*</u> (SEQ ID NO: 60)	AIQPVLWTT (A02.01) (SEQ ID NO: 519) ALQPLQPHA (A02.01) (SEQ ID NO: 520) DLHFCRSSIM (B08.01) (SEQ ID NO: 528) EPHLALQPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 529)ESKIMFATL (B08.01) (SEQ ID NO: 530) FATLQRSSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 531) FLKAESKIM (B08.01) (SEQ ID NO: 535) FLKAESKIMF (B08.01) (SEQ ID NO: 536) GPPARVPAV	乳癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(B07.02) (SEQ ID NO: 537) IMKPKRDGYM (B08.01) (SEQ ID NO: 550) KIMFATLQR (A03.01) (SEQ ID NO: 552) KPKRDGYMF (B07.02) (SEQ ID NO: 553) KPKRDGYMFL (B07.02) (SEQ ID NO: 554) LHFCRSSIM (B08.01) (SEQ ID NO: 556) LQHGH RHGL (B08.01) (SEQ ID NO: 559) MFATLQRSSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 567)MFLKAESKI (A24.02) (SEQ ID NO: 568) MLTGPPARV (A02.01) (SEQ ID NO: 572)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			QPVLWTTPL (B07.02) (SEQ ID NO: 580) SMLTGPPARV (A02.01) (SEQ ID NO: 141) TLQRSSLWCL (A02.01) (SEQ ID NO: 592) VLPEPHLAL (A02.01) (SEQ ID NO: 594) VPAVPFDLHF (B07.02) (SEQ ID NO: 595) YMFLKAESK (A03.01) (SEQ ID NO: 597) YMFLKAESKI (A02.01, A03.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 598)	
MLL2	P647fs L656fs	<u>TRRCHCCPHLRSH</u> <u>PCPHHLRNHPRPH</u> <u>HLRHHACHHHLR</u> <u>NCPHPHFLRHCTC</u> <u>PGRWRNRPSLRRL</u> <u>RSLLCLPHLNHHL</u> <u>FLHWRSRPCLHRK</u>	APGPRGRTC (B07.02) (SEQ ID NO: 599) CLRSHTCPPR (A03.01) (SEQ ID NO: 601) CLWCHACLHR	STAD, BLCA, CRC, HNSC, BRCA

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		<u>SHPHLLHLRRLYP</u>	(A03.01) (SEQ ID NO: 602)	
		<u>HHLKHRPCPHHLK</u>	CPHLGSHPC	
		<u>NLLCPRHLRNCPL</u>	(B07.02) (SEQ ID NO: 603)	
		<u>PRHLKHLACLHHL</u>	CPLGLKSPL	
		<u>RSHPCPLHLKSHP</u>	(B07.02) (SEQ ID NO: 605)	
		<u>CLHHRRHLVCSHH</u>	CPRSCRCPH	
		<u>LKSLLCPLHLRSLP</u>	(B07.02) (SEQ ID NO: 610)	
		<u>FPHHLRHHACPHH</u>	CPRSCRCPHL	
		<u>LRTRLCPHHLKNH</u>	(B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 611)	
		<u>LCPPHLRYRAYPP</u>	CSLPLGNHPY	
		<u>CLWCHACLHRLR</u>	(A01.01) (SEQ ID NO: 612)	
		<u>NLPCPHRLRSLPRP</u>	GLRNRICPL	
		<u>LHLRLHASPHHLR</u>	(A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 620)	
		<u>TPPHPHHLRTHLL</u>	GLRSHTYLRR	
		<u>PHHRRTTRSCPCRW</u>	(A03.01) (SEQ ID NO: 622)	
		<u>RSHPCCHYLRSRN</u>	GLRSHTYLRR	
		<u>SAPGPRGRTCHPG</u>	(A03.01) (SEQ ID NO: 623)	
		<u>LSRRTCPPGLRSHT</u>	GPRGRTCHPG	
		<u>YLRRLSHTCPPSL</u>	(B07.02) (SEQ ID	
		<u>RSHAYALCLRSHT</u>		
		<u>CPPRLRDHICPLSL</u>		
		<u>RNCTCPPRLRSRT</u>		
		<u>CLLCLRSHACPPN</u>		
		<u>LRNHTCPPSLRSH</u>		
		<u>ACPPGLRNRICPLS</u>		
		<u>LRSHPCPLGLKSPL</u>		
		<u>RSQANALHLRSCP</u>		
		<u>CSLPLGNHPYLPC</u>		
		<u>LESQPCLSLGNHL</u>		

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		<u>CPLCPRSCRCPHL</u> <u>GSHPCRLS*</u> (SEQ ID NO: 62)	NO: 1789) HLGSHPCRL (B08.01) (SEQ ID NO: 628) HLRLHASPH (A03.01) (SEQ ID NO: 630) HLRSCPCSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 632) HLRTHLLPH (A03.01) (SEQ ID NO: 633) HLRTHLLPHH (A03.01) (SEQ ID NO: 634) HLRYRAYPP (B08.01) (SEQ ID NO: 637) HLRYRAYPPC (B08.01) (SEQ ID NO: 638) HPHHLRTHL (B07.02) (SEQ ID NO: 640) HPHHLRTHLL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 641) HTYLRRLRSH	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 644) LPCPHRLRSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 651) LPHHRRTRSC (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 653) LPLGNHPYL (B07.02) (SEQ ID NO: 654) LPRPLHLRL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 655) NLRNHTCPP (B08.01) (SEQ ID NO: 677) PPRLRSRTCL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 679) RLHASPHHL (A02.01) (SEQ ID NO: 685) RLHASPHHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 686) RLRDHICPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 687) RLRNLPCPH (A03.01) (SEQ ID NO: 689) RLRNLPCPHR (A03.01) (SEQ ID NO: 690) RLRSHTCPP (B08.01) (SEQ ID NO: 691) RLRSLPRPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 693) RLRSLPRPLH (A03.01) (SEQ ID NO: 694) RLRSRTCLL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 695) RNRICPLSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 701) RPLHLRLHA (B07.02) (SEQ ID NO: 703) RPLHLRLHAS (B07.02) (SEQ ID NO: 704) RSHACPPGLR	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 708) RSHACPPNLR (A03.01) (SEQ ID NO: 710) RSHAYALCLR (A03.01) (SEQ ID NO: 712) RSHPCCHYLR (A03.01) (SEQ ID NO: 714) RSHPCPLGLK (A03.01) (SEQ ID NO: 716) RSHTCPPSLR (A03.01) (SEQ ID NO: 720) RSLPRPLHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 724) RSRTCLLCL (B07.02) (SEQ ID NO: 729) RSRTCLLCLR (A03.01) (SEQ ID NO: 730) RSRTCPPGL (B07.02) (SEQ ID NO: 731)	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			RSRTCPPGLR (A03.01) (SEQ ID NO: 732) RTHLLPHHRR (A03.01) (SEQ ID NO: 735) RTRSCPCRWR (A03.01) (SEQ ID NO: 739) RYRAYPPCL (A24.02) (SEQ ID NO: 742) RYRAYPPCLW (A24.02) (SEQ ID NO: 743) SLGNHLCPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 745) SLPLGNHPYL (A02.01) (SEQ ID NO: 747) SLPRPLHLRL (A02.01) (SEQ ID NO: 749) SLRNCTCPPR (A03.01) (SEQ ID NO: 750) SLRSHAYAL	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 752) SLRSHPCPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 754) SPHHLRTPP (B07.02) (SEQ ID NO: 756) SPHHLRTPPH (B07.02) (SEQ ID NO: 757) SPLRSQANAL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 759) YLRRLRSHTC (B08.01) (SEQ ID NO: 768) YLRSRNSAP (B08.01) (SEQ ID NO: 769) YLRSRNSAPG (B08.01) (SEQ ID NO: 770)	
MLL2	P2354fs	<u>GPRSHPLPRLWHL</u> <u>LLQVTQTSFALAP</u> <u>TLTHMLSPH*</u> (SEQ ID NO: 1737)	ALAPTLTHM (A02.01) (SEQ ID NO: 1790) ALAPTLTHML	STAD, BLCA, CRC, HNSC, BRCA

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			(A02.01) (SEQ ID NO: 1791) LLQVTQTSFA (A02.01) (SEQ ID NO: 1792) LQVTQTSFAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1793) RLWHLLLQV (A02.01) (SEQ ID NO: 1794) RLWHLLLQVT (A02.01) (SEQ ID NO: 1795)	
RNF43	G659fs	<u>PLGLVPWTRWCP</u> <u>QGKPRFPAMSTTT</u> <u>ATGTTTTKSGSSG</u> <u>MAGSLAQKPESPS</u> <u>PGLLFLGHSPSQSH</u> <u>LLLISKSPDPTQQP</u> <u>LRGGSLTHSAPGP</u> <u>SLSQPLAQLTPPAS</u> <u>APVPAVCSTCKNP</u> <u>ASLPDTHRGKGGG</u> <u>VPPSPPLALGPRM</u> <u>QLCTQLARFFPITP</u> <u>PVWHILGPQRHTP</u> * (SEQ ID NO: 1738)	CTQLARFFPI (A24.02) (SEQ ID NO: 1796) FFPITPPVW (A24.02) (SEQ ID NO: 1797) FPITPPVWHI (B07.02) (SEQ ID NO: 1798) GPRMQLCTQL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1799) ITPPVWHIL (A24.02) (SEQ ID	STAD

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1800) LALGPRMQL (B07.02) (SEQ ID NO: 1801) MQLCTQLARF (A24.02) (SEQ ID NO: 1802) RFFPITPPV (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1803) RFFPITPPVW (A24.02) (SEQ ID NO: 1804) RMLCTQLA (A02.01) (SEQ ID NO: 1805) RMLCTQLAR (A03.01) (SEQ ID NO: 1806) SPPLALGPRM (B07.02) (SEQ ID NO: 1807) TQLARFFPI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1808)	
SMAP1	E169fs	KYEKKKYYDKNA	KSRQNLHLQL	MSI+ CRC、MSI+

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		IAITNISSSDAPLQP LVSSPSLQAAVDK NKLEKEKEKKRK <u>RKREKRSQKSRQN</u> <u>HLQLKSCRRKISN</u> <u>WSLKKVPALKKL</u> <u>RSPLWIF</u> (SEQ ID NO: 111)	(B07.02) (SEQ ID NO: 275) ALKKLRSP (B08.01, B07.02) (SEQ ID NO: 267) HLQLKSCRRK (A03.01) (SEQ ID NO: 291) KISNWSLKK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 268) KISNWSLKKV (A03.01) (SEQ ID NO: 285) KLRSPLWIF (A24.02) (SEQ ID NO: 270) KSRQNLHLQLK (A03.01) (SEQ ID NO: 286) NWSLKKVPAL (B08.01) (SEQ ID NO: 294) SLKKVPALK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 269) SLKKVPALKK (A03.01) (SEQ ID NO: 287)	子宮/子宮內膜癌 症、MSI+胃癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			SQKSRQNHL (B08.01) (SEQ ID NO: 274) WSLKKVPAL (B08.01) (SEQ ID NO: 280) WSLKKVPALK (A03.01) (SEQ ID NO: 288)	
TP53	P58fs P72fs G108fs R110fs	<u>CCPRTILNNGSLKT</u> <u>QVQMKLPECQRL</u> <u>LPPWPLHQQLLHR</u> <u>RPLHQPPPGPCHL</u> <u>LSLPRKPTRAATV</u> <u>SVWASCILGQPSL*</u> (SEQ ID NO: 74)	KLPECQRL (A02.01) (SEQ ID NO: 787) KPTRAATVSV (B07.02) (SEQ ID NO: 788) LPPWPLHQQL (B07.02) (SEQ ID NO: 793) LPRKPTRAA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 794) LPRKPTRAAT (B07.02) (SEQ ID NO: 795) QQLLHRRPL (B08.01) (SEQ ID NO: 803) RLLPPWPLH (A03.01) (SEQ ID	BRCA, CRC, LUAD, PRAD, HNSC, LUSC, PAAD, STAD, BLCA, OV, LIHC, SKCM, UCEC, LAML, UCS, KICH, GBM, ACC

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 808)	
TP53	P152fs	<u>LARTPLPSTRCFA</u> <u>NWPRPALCSCGLI</u> <u>PHPRPAPASAPWP</u> <u>STSSHST*</u> (SEQ ID NO: 76)	APASAPWPST (B07.02) (SEQ ID NO: 778) APWPSTSSH (B07.02) (SEQ ID NO: 780) RPAPASAPW (B07.02) (SEQ ID NO: 810) WPSTSSHST (B07.02) (SEQ ID NO: 831)	BRCA, CRC, LUAD, PRAD, HNSC, LUSC, PAAD, STAD, BLCA, OV, LIHC, SKCM, UCEC, LAML, UCS, KICH, GBM, ACC
UBR5	K2120fs	SQGLYSSSASSGK CLMEVTVDNRCL EVLPTKMSYAANL KNVMNMQNRQK <u>KKGKNSPCCQKK</u> <u>LRVQNQGHLLMIL</u> <u>LHN*</u> (SEQ ID NO: 1739)	RVQNQGHLL (B07.02) (SEQ ID NO: 1809)	
VHL	L116fs G123fs	<u>TRASPPRSSSAIAV</u> <u>RASCCPYGSTSTA</u> <u>SRSPTQRCRLARA</u> <u>AASTATEVTFGSS</u> <u>EMQGHTMGFWLT</u> <u>KLNYLCHLSMLTD</u> <u>SLFLPISHCQCIL*</u>	FLPISHCQCI (A02.01) (SEQ ID NO: 843) FWLTKLNYL (A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 845) HLSMLTDSL	KIRC, KIRP

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
		(SEQ ID NO: 80)	(A02.01) (SEQ ID NO: 849) HTMGFWLTK (A03.01) (SEQ ID NO: 852) HTMGFWLTKL (A02.01) (SEQ ID NO: 853) KLNYLCHLSM (A02.01) (SEQ ID NO: 855) LPISHCQCI (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 859) LPISHCQCIL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 860) LTDSLFLPI (A01.01, A02.01) (SEQ ID NO: 863) LTKLNYLCHL (B08.01) (SEQ ID NO: 864) MLTDSLFLPI (A01.01, A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 866) MQGHTMGFWL (A02.01) (SEQ ID	

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 868) NYLCHLSML (A24.02) (SEQ ID NO: 869) SMLTDSLFL (A02.01) (SEQ ID NO: 8778) TMGFWLTKL (A02.01) (SEQ ID NO: 881) YLCHLSMLT (A02.01) (SEQ ID NO: 884)	
表2D 插入 ¹				
HER2	G776ins YVMA	LGSGAFGTVYKGI WIPDGENVKIPVAI KVLRENTSPKANK EILDEAYVMAY <u>YV</u> <u>MAG</u> VGSPYVSRL LGICLTSTVQLVTQ LMPYGCLLDHVR ENRGRLGSQDLLN W (SEQ ID NO: 1740)	ILDEAYVMAY (A01.01) (SEQ ID NO: 1810) VMAYVMAGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1811) YVMAYVMAG (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1812) YVMAYVMAGV (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID	肺癌

基因	實例性蛋白質變化	突變序列背景	肽(HLA等位基因實例)	實例性疾病
			NO: 1813)	

¹加下劃線之AA代表非天然AA

²加粗之AA代表由兩個融合基因中之第二個編碼之胺基酸序列之天然AA

³加粗且加下劃線之AA代表由框移引起之兩個融合基因中之第二個編碼之胺基酸序列之非天然AA。

在上表中，對於實例性融合中之一或多者，第一個「:」之前的序列屬由第一基因編碼之多肽之外顯子序列，第二個「:」之後的序列屬由第二基因編碼之多肽之外顯子序列，且在「:」符號之間出現的胺基酸係由在由第一基因編碼之多肽之外顯子序列與由第二基因編碼之多肽之外顯子序列之間分離之密碼子編碼。

然而，在一些實施例中，例如，NAB:STAT6，NAB外顯子係連接至STAT6之5’ UTR且在接合後出現之第一胺基酸係STAT6之正常發動密碼子(在此位點不存在框(因為其通常不被轉譯))。

在一些實施例中，亦可將上表中之AR-V7視為編碼缺乏見於全長AR中之配體結合結構域之蛋白質之AR基因之剪接變體。

實例2：I類及II類HLA結合分析

結合至HLA分子之肽之以下實例證實I類及II類HLA肽之結合親和力之量化。可用具有基序或沒有基序之肽實施結合分析。

使用艾司坦-巴爾病毒(Epstein-Barr virus，EBV)轉變之同型接合細胞系、纖維母細胞、CIR或721.22轉染子作為I類HLA分子之來源。製備細胞溶解物並根據所揭示之方案純化HLA分子(Sidney等人，Current

Protocols in Immunology 18.3.1 (1998) ; Sidney 等人 , J. Immunol. 154:247 (1995) ; Sette 等人 , Mol. Immunol. 31:813 (1994))。藉由親和層析自溶解物純化HLA分子。使溶解物通過與適當抗體偶合之瓊脂糖凝膠 CL-4B 珠粒之管柱。然後用於 1% NP-40、PBS 及含有 0.4% 正辛基糖苷之 PBS 中之 10 mM Tris-HCL (pH 8.0) 洗滌抗 HLA 管柱，並用於含有 0.4% 正辛基糖苷之 0.15 M NaCl 中之 50 mM 二乙胺 (pH 11.5) 溶析 HLA 分子。將 1/25 體積之 2.0 M Tris (pH 6.8) 添加至溶析物中以使 pH 降低至約 8.0。然後藉由在 Centriprep 30 濃縮器 (Amicon, Beverly, MA) 中離心來濃縮溶析物。藉由 BCA 蛋白分析 (Pierce Chemical Co., Rockford, IL) 評估蛋白含量並藉由 SDS-PAGE 來證實。

已公開用於量測肽與 I 類及 II 類 MHC 之結合親和力之方案之詳細闡述 (Sette 等人 , Mol. Immunol. 31:813, 1994 ; Sidney 等人 , Current Protocols in Immunology, Margulies 編輯, John Wiley & Sons, New York, Section 18.3, 1998)。簡言之，在含有 0.05% Nonidet P-40 (NP40) (或 20% w/v 毛地黃皂苷 (對於 H-2 IA 分析)) 之 PBS 中在蛋白酶抑制劑混合劑存在下，將經純化 MHC 分子 (5 nM 至 500 nM) 與各種未標記之肽抑制劑及 1-10 nM ¹²⁵I-放射性標記之探針肽一起培育 48 h。所有分析皆在 pH 7.0 下實施，在 pH 4.5 下實施之 DRB1*0301 及在 pH 5.0 下實施之 DRB1*1601 (DR2w21β1) 及 DRB4*0101 (DRw53) 除外。

在培育後，藉由在 7.8 mm × 15 cm TSK200 管柱 (TosoHaas 16215, Montgomeryville, PA) 上凝膠過濾使 MHC-肽複合體與游離肽分離。由於用於 DRB1*1501 (DR2w2β1) 分析之放射性標記之肽之大尺寸使得結合峰與未結合峰在該等條件下較難分離，故所有 DRB1*1501 (DR2w2β1) 分析

皆使用7.8 mm × 30 cm TSK2000管柱以0.6 mL/min溶析實施。使來自TSK管柱之溶析物通過Beckman 170放射性同位素檢測器，並繪製放射性之圖形並使用Hewlett-Packard 3396A積分器進行積分，且測定結合肽之分數。

使用氯胺-T方法碘化放射性標記之肽。通常，在預備實驗中，在固定量之放射性標記之肽存在下滴定每一MHC製劑以測定結合總放射性之10-20%所需要之HLA分子之濃度。所有後續抑制及直接結合分析接係使用該等HLA濃度來實施。

由於在該等條件下[標記] < [HLA]及 $IC_{50} \geq [HLA]$ ，因此經量測 IC_{50} 值係真實 K_D 值之合理近似值。肽抑制劑通常係在120 μ g/ml至1.2 ng/ml範圍內之濃度下測試，且係在兩個至四個完全獨立的實驗中測試。為容許比較在不同實驗中獲得之數據，藉由將陽性對照之抑制 IC_{50} 除以每一測試肽(通常放射性標記之探針肽之未標記型式)之 IC_{50} 來計算每一肽之相對結合數字。出於資料庫及實驗間比較之目的，編譯相對結合值。隨後可藉由將陽性對照之抑制 IC_{50} nM除以所關注肽之相對結合將該等值轉變回 IC_{50} nM值。已證實此數據編譯方法可最準確且一致的用於比較在不同日期或利用不同批次的經純化MHC測試之肽。

由於用於HLA-DR純化之抗體(LB3.1)係 α -鏈特異的，因此不使 β 1分子與 β 3 (及/或 β 4及 β 5)分子分離。在未表現 β 3之DRB1*0101 (DR1)、DRB1*0802 (DR8w2)及DRB1*0803 (DR8w3)之情形下，結合分析之 β 1特異性係明顯的。對於DRB1*0301 (DR3)及DRB3*0101 (DR52a)、DRB1*0401 (DR4w4)、DRB1*0404 (DR4w14)、DRB1*0405 (DR4w15)、DRB1*1101 (DR5)、DRB1*1201 (DR5w12)、DRB1*1302

(DR6w19)及DRB1*0701 (DR7)，亦已證實。藉由使用纖維母細胞回避對DRB1*1501 (DR2w2β1)、DRB5*0101 (DR2w2β2)、DRB1*1601 (DR2w21β1)、DRB5*0201 (DR51Dw21)及DRB4*0101 (DRw53)分析之β鏈特異性之問題。先前已闡述了關於DRβ分子特異性之分析之研發及驗證(例如，參見Southwood等人，J. Immunol. 160:3363-3373, 1998)。

已公開用於量測肽與I類MHC之結合穩定性之方案之詳細闡述(Harndahl等人J Immunol Methods. 374:5-12, 2011)。簡言之，在大腸桿菌中表現編碼生物素化MHC-I重鏈及輕鏈之合成基因並使用標準方法自包涵體純化。用碘(¹²⁵I)放射性標記輕鏈(β2m)，並在18°C下將其與經純化之MHC-I重鏈及所關注肽合併以發動pMHC-I複合體形成。該等反應係在鏈黴抗生物素蛋白塗佈之微板中實施以將生物素化MHC-I重鏈結合至表面並容許量測放射性標記之輕鏈以監測複合體形成。藉由添加較高濃度之未標記輕鏈開始解離並在37°C下培育。穩定性係定義為一半複合體解離所花費之時長(以小時計)，如藉由閃爍計數所量測。

亦可使用基於活細胞/流式細胞術之分析，例如，利用TAP缺陷型雜交瘤細胞系T2 (美國模式培養物保藏所(American Type Culture Collection) (ATCC登錄號CRL-1992), Manassas, Va.)之分析。此細胞系中之TAP缺乏導致ER中MHCI之無效加載及空MHCI之過量。Salter及Cresswell, EMBO J. 5:943-49 (1986)；Salter, Immunogenetics 21:235-46 (1985)。空MHCI極其不穩定且短命。當在降低之溫度下培養T2細胞時，空MHCI瞬時出現在細胞表面上，其中該等空MHCI可藉由外源性添加MHCI結合肽來穩定。為實施此結合分析，藉由將10⁷個T2細胞之等分試樣在26°C下在單獨的無血清之AIM-V培養基中或在含有遞增濃度(0.1至

100 μM)之肽之培養基中培養過夜來誘導肽接受性MHCI。然後用PBS將細胞洗滌兩次，且隨後與螢光標記之HLA-A0201特異性單株抗體BB7.2一起培育以量化細胞表面表現。在FACS Calibur儀器(Becton Dickinson)上獲取試樣且使用隨附Cellquest軟體測定平均螢光強度(MFI)。

實例3：I類HLA結合親和力

使用HLA結合分析來評估給定表位與所選HLA分子之相互作用之親和力或穩定性。該等量測中之每一者例如指示表位引發CD8+ T細胞反應之能力。

合成來自表1之肽之子集(n=562)且如所闡述量測其對其給定I類HLA分子之親和力。值顯示於表3中。在圖1中繪製量測對預測親和力之圖形。該等數據顯示預測與量測之間之強關係(虛線表示最佳擬合， $R^2 = 0.45$)，從而證實預測之值。然而，離群值證實該等量測之重要性。粗的垂直線及水平線係在500 nM下分別針對預測親和力及觀察親和力來顯示。500nM在本領域內通常被接受為對I類HLA為「弱結合劑」之表位之最大親和力。因此，右下象限中之點(預測大於500 nM，量測小於500 nM)係被視為極弱結合劑但被觀察到在可接受之範圍內結合之表位。此象限中之表位(n=75)佔藉由預測不被視為結合劑之表位(右下象限及右上象限之組合，n=246)之30.5%。

表3：I類HLA結合親和力及穩定性

突變	等位基因	肽	<u>SEQ ID NO:</u>	所預測親和力 (IC ₅₀ ; (nM))	所觀察親和力 (IC ₅₀ ; (nM))	穩定性 (T _{1/2} (h))
ABL1, M351T	A02.01	TQISSATEYL	911	2921.0	2644.0	0
ABL1, T315I	A02.01	YIIIEFMTYG	917	3502.0	186.0	0
ABL1, T315I	A02.01	IIIEFMTYG	915	1991.0	779.0	0

ABL1, T315I	A02.01	IIIEFMTYGN	916	16793.0	1551.0	0
ABL1, T315I	A02.01	IIEFMTYGNL	914	2134.0	9702.0	0
ABL1, Y253H	A02.01	KLGGGQHGEV	919	1705.0	387.0	0.4
AKT1, E17K	B08.01	WLHKRGKYI	1742	47.0	417.0	1.3
AKT1, E17K	A02.01	WLHKRGKYI	1742	4972.0	1250.0	1.2
AKT1, E17K	B07.02	WLHKRGKYI	1742	7185.0	2648.0	0
ALK, G1269A	A02.01	RVAKIADFGM	921	5258.0	125.0	0.5
ALK, G1269A	B07.02	RVAKIADFGM	921	7260.0	9723.0	0.2
ALK, L1196M	A02.01	SLPRFILMEL	929	94.0	26.0	0.5
ALK, L1196M	A02.01	ILMELMAGG	923	192.0	223.0	0.5
ALK, L1196M	A02.01	LMELMAGGDL	925	5617.0	311.0	8.9
ALK, L1196M	A02.01	LQSLPRFILM	928	2519.0	413.0	0
ALK, L1196M	B07.02	SLPRFILMEL	929	17.0	583.0	0.4
ALK, L1196M	B08.01	LQSLPRFILM	928	1288.0	1547.0	0
ALK, L1196M	A02.01	FILMELMAGG	922	189.0	1580.0	0
ALK, L1196M	B08.01	SLPRFILMEL	929	686.0	1762.0	0
ALK, L1196M	A24.02	SLPRFILMEL	929	5143.0	2774.0	0.2
ALK, L1196M	A02.01	ILMELMAGGD	924	5761.0	3451.0	0
APC, AVEW (SEQ ID NO: 1814)	A02.01	VLLSVHLIV	344	36.0	72.0	11
APC, AVEW (SEQ ID NO: 1814)	A02.01	CLADVLLSV	303	5.0	219.0	24
APC, VHPA (SEQ ID NO: 1815)	A02.01	KVLQMDFLV	1200	25.0	11.0	6.4
APC, VHPA (SEQ ID NO: 1815)	A02.01	LQMDFLVHPA	1202	26.0	68.0	1.5
β2M, ...MPAV (SEQ ID NO: 1816)	A03.01	TTLNSPPLKK	1374	62.5	14.3	未量測
β2M, ...MPAV (SEQ ID NO: 1816)	A03.01	TTLNSPPLK	1373	165.4	9.8	未量測
β2M, ...MPAV (SEQ ID NO: 1816)	A03.01	TLNSPPLKK	1372	27.5	5.4	未量測

β2M, ...MPAV (SEQ ID NO: 1816)	A03.01	CTTLNSPPLK	1369	225.3	63.6	未量測
β2M, ...MPAV (SEQ ID NO: 1816)	B08.01	CLSARTGLSI	1368	1106.6	149.6	未量測
β2M, ...MPAV (SEQ ID NO: 1816)	A02.01	GLSISCTTL	1370	669.0	114.5	未量測
β2M, ...SIRH (SEQ ID NO: 1817)	A03.01	LTSSSREWK	499	413.9	117.8	未量測
β2M, ...SIRH (SEQ ID NO: 1817)	A03.01	LLTSSSREWK	497	206.1	1769.8	未量測
β2M, ...SIRH (SEQ ID NO: 1817)	B07.02	YPAYSKDSGL	513	41.1	79.5	未量測
β2M, ...SIRH (SEQ ID NO: 1817)	B08.01	EWKVKFPEL	484	488.7	538.4	未量測
β2M, ...SIRH (SEQ ID NO: 1817)	A24.02	KFPELLCVW	488	83.7	13.7	未量測
β2M, ...SQIS (SEQ ID NO: 1818)	B08.01	LQRFRFTHV	1375	55.5	37.3	未量測
β2M, ...SQIS (SEQ ID NO: 1818)	A24.02	RLSSVLQRF	1377	288.9	28.2	未量測
β2M, ...SQIS (SEQ ID NO: 1818)	A02.01	VLQRFRFTHV	1379	163.4	106.7	未量測
β2M, ...SQIS (SEQ ID NO: 1818)	B08.01	VLQRFRFTHV	1379	264.1	480.1	未量測
β2M, ...SQIS (SEQ ID NO: 1818)	A03.01	RLSSVLQRFR	1378	168.1	12.5	未量測
BCR:ABL (e13a2, aka b2a2)	B08.01	LTINKEEAL	1687	4972.0	895.0	0
BCR:ABL (e13a2, aka b2a2)	A02.01	LTINKEEAL	1687	12671.0	4413.0	0

BRAF, V600E	A02.01	LATEKSRWSG	931	39130.0	23337.0	0
BRAF, V600E	B08.01	LATEKSRWS	930	24674.0	36995.0	0
BRAF, V600E	B08.01	LATEKSRWSG	931	13368.0	46582.0	0
BRAF, V600E	A02.01	LATEKSRWS	930	39109.0	60997.0	0
BTK, C481S	A02.01	SLLNYLREM	935	48.0	87.0	3
BTK, C481S	A02.01	MANGSLLNYL	934	2979.0	1082.0	0
BTK, C481S	B07.02	SLLNYLREM	935	6544.0	1110.0	0
BTK, C481S	B08.01	SLLNYLREM	935	1091.0	1230.0	0
BTK, C481S	A02.01	YMANGSLLN	936	7856.0	4444.0	0
BTK, C481S	B07.02	MANGSLLNYL	934	8921.0	17715.0	0
BTK, C481S	B08.01	MANGSLLNYL	934	7639.0	19853.0	0
BTK, C481S	A03.01	MANGSLLNY	933	1030.3	35.6	未量測
BTK, C481S	A01.01	MANGSLLNY	933	285.7	439.0	未量測
BTK, C481S	A24.02	EYMANGSLL	932	213.2	5.0	未量測
BTK, C481S	A01.01	YMANGSLLNY	937	95.7	13.2	未量測
BTK, C481S	A03.01	YMANGSLLNY	937	109.4	95.9	未量測
C11orf95:RELA	A02.01	ELFPLIFPA	1690	13.0	13.0	5.1
C11orf95:RELA	A24.02	KGPELFPLI	1691	909.0	14.0	1.7
C11orf95:RELA	A02.01	KGPELFPLI	1691	6840.0	101.0	0.3
C11orf95:RELA	B08.01	ELFPLIFPA	1690	7316.0	449.0	0
C15ORF40(+1)	A02.01	KLFSCLSFL	1066	6.0	6.0	14.3
C15ORF40(+1)	A03.01	KLFSCLSFL	1066	1488.0	308.0	0.8
C15ORF40(+1)	A03.01	SLQPPPPGFK	1074	26.3	19.0	未量測
C15ORF40(+1)	A03.01	LFFFFFFETK	1069	658.4	413.3	未量測
C15ORF40(+1)	A02.01	ALFFFFFFET	1056	28.9	470.7	未量測
C15ORF40(+1)	A03.01	ALFFFFFFETK	1057	31.5	216.4	未量測
C15ORF40(+1)	A02.01	FFFETKSCSV	1062	754.5	61.2	未量測
C15ORF40(+1)	B08.01	FFETKSCSV	1061	807.6	7.6	未量測
C15ORF40(+1)	A01.01	LSFLSSWDY	1070	211.1	52.9	未量測
C15ORF40(+1)	A02.01	FLSSWDYRRM	1064	62.2	323.5	未量測
C15ORF40(+1)	A03.01	LSFLSSWDYR	1071	508.7	100.9	未量測
C15ORF40(+1)	A02.01	FKLFSCLSFL	1063	9.9	662.9	未量測

C15ORF40(+1)	A02.01	VQWRSLGSL	1075	986.0	4733.2	未量測
C15ORF40(+1)	A02.01	KLFSCLSFLS	1067	65.1	0.6	未量測
C15ORF40(+1)	A03.01	KLFSCLSFLS	1067	805.1	104.0	未量測
C15ORF40(+1)	A02.01	AQAGVQWRS�	1058	630.2	670.0	未量測
C15ORF40(+1)	A24.02	RRMPPCLANF	1073	253.0	141.1	未量測
C15ORF40(+1)	A03.01	CLSFLSSWDY	1060	890.5	2705.8	未量測
C15ORF40(+1)	A24.02	GFKLFSCLSF	1065	387.4	643.0	未量測
C15ORF40(+1)	A24.02	RMPPCLANF	1072	34.4	8.7	未量測
C15ORF40(+1)	A03.01	CLANFCIFNR	1059	575.4	221.8	未量測
C15ORF40(+1)	A01.01	CLSFLSSWDY	1060	538.7	987.3	未量測
CNOT1(+1)	A02.01	SVCFFFFSV	1078	27.0	175.0	9.4
CNOT1(+1)	B08.01	SVCFFFFSV	1078	4940.0	10599.0	0
CNOT1(+1)	A02.01	MSVCFFFFSV	1077	131.0	1706.4	未量測
CNOT1(+1)	A02.01	FFFSVIFST	1076	608.9	4556.0	未量測
CNOT1(-1)	A01.01	MSVCFFFFCY	1081	310.4	4369.3	未量測
CNOT1(-1)	A02.01	SVCFFFFCYI	1082	237.2	519.8	未量測
CNOT1(-1)	A24.02	FFCYILNTMF	1080	583.4	73.4	未量測
EGFR, T790M	A02.01	MQLMPFGCLL	947	21.0	20.0	0.4
EGFR, T790M	A02.01	MQLMPFGCL	946	842.0	166.0	0.4
EGFR, T790M	A02.01	LIMQLMPFGC	944	1984.0	177.0	0.4
EGFR, T790M	A02.01	QLIMQLMPF	948	2511.0	227.0	0.3
EGFR, T790M	B08.01	QLIMQLMPF	948	891.0	388.0	0
EGFR, T790M	B08.01	IMQLMPFGCL	942	1302.0	548.0	0
EGFR, T790M	A02.01	CLTSTVQLIM	940	3465.0	716.0	0
EGFR, T790M	A02.01	IMQLMPFGCL	942	143.0	837.0	0.5
EGFR, T790M	A02.01	IMQLMPFGC	941	1123.0	1607.0	0.4
EGFR, T790M	B07.02	MQLMPFGCL	946	10169.0	2270.0	0
EGFR, T790M	A24.02	QLIMQLMPF	948	3209.0	2389.0	0.4
EGFR, T790M	A02.01	LIMQLMPFG	943	4961.0	3513.0	0
EGFR, T790M	A24.02	VQLIMQLMPF	951	1455.0	4559.0	0
EGFR, T790M	A02.01	VQLIMQLMPF	951	4464.0	5492.0	0
EGFR, T790M	A02.01	QLIMQLMPFG	949	5751.0	5926.0	0
EGFR, T790M	B08.01	MQLMPFGCL	946	1105.0	7045.0	0

EGFR, T790M	A02.01	STVQLIMQL	950	2151.0	8537.0	0
EGFR, T790M	A01.01	CLTSTVQLIM	940	2998.0	11036.0	0
EGFR, T790M	B08.01	MQLMPFGCLL	947	970.0	14056.0	0
EGFR, T790M	B08.01	VQLIMQLMPF	951	3370.0	17898.0	0
EGFR, T790M	A24.02	IMQLMPFGCL	942	4394.0	18102.0	0
EGFR, T790M	A24.02	MQLMPFGCLL	947	4168.0	23572.0	0
EGFR, T790M	A01.01	LTSTVQLIM	945	1000.7	2891.1	未量測
EGFR:SEPT14	B08.01	QLQDKFEHL	1696	917.0	989.0	0
EGFR:SEPT14	A02.01	QLQDKFEHL	1696	422.0	1155.0	0.6
EGFR:SEPT14	A02.01	YLVIQLQDKF	1698	9963.0	2057.0	0
EGFR:SEPT14	A24.02	YLVIQLQDKF	1698	9508.0	2152.0	2.6
EGFR:SEPT14	A02.01	IQLQDKFEHL	1695	820.0	4265.0	0.2
EGFR:SEPT14	B08.01	IQLQDKFEHL	1695	4278.0	10247.0	0
EGFRvIII (内部缺失)	A02.01	ALEEKKGNYV	1694	2445.0	141.0	0
EIF2B3(-1)	A02.01	KQWSSVTSL	1083	54.4	26.5	未量測
EML4:ALK	B08.01	QVYRRKHQEL	1699	194.0	160.0	0
EPHB2(-1)	A02.01	ILIRKAMTV	1085	38.2	19.5	未量測
ESR1, D538G	A24.02	PLYGLLLEML	956	1519.0	444.0	6.3
ESR1, D538G	A02.01	GLLLEMLDA	952	705.0	558.0	0.4
ESR1, D538G	A02.01	PLYGLLLEM	955	349.0	640.0	0.7
ESR1, D538G	A24.02	VVPLYGLLL	958	2965.0	658.0	0.8
ESR1, D538G	A02.01	PLYGLLLEML	956	542.0	797.0	0
ESR1, D538G	A02.01	VVPLYGLLL	958	4432.0	1039.0	0.6
ESR1, D538G	A02.01	NVPLYGLL	954	4835.0	10471.0	0
ESR1, D538G	B07.02	VPLYGLLLEM	957	145.1	27.9	未量測
ESR1, D538G	A24.02	LYGLLLEML	953	218.3	0.8	未量測
ESR1, S463P	A02.01	FLPSTLKSL	959	71.0	21.0	2.1
ESR1, S463P	A02.01	GVYTFLPST	960	307.0	779.0	1.3
ESR1, S463P	A24.02	FLPSTLKSL	959	10723.0	995.0	1
ESR1, S463P	A02.01	GVYTFLPSTL	961	248.0	1197.0	0.4
ESR1, S463P	B08.01	FLPSTLKSL	959	2314.0	1968.0	0
ESR1, S463P	A24.02	GVYTFLPSTL	961	954.0	7696.0	0
ESR1, Y537C	A02.01	PLCDLLEM	967	1067.0	602.0	0.8

ESR1, Y537C	A02.01	VVPLCDLLL	970	5533.0	1200.0	0
ESR1, Y537C	A02.01	NVVPLCDLLL	966	1964.0	1373.0	0
ESR1, Y537C	A02.01	PLCDLLEML	968	1320.0	2008.0	0.9
ESR1, Y537C	A02.01	NVVPLCDLL	965	3473.0	3027.0	0
ESR1, Y537C	A24.02	VVPLCDLLL	970	7992.0	3888.0	0.4
ESR1, Y537N	A02.01	PLNDLLEML	973	1062.0	151.0	4.2
ESR1, Y537N	A02.01	NVVPLNDLL	971	4725.0	2900.0	0
ESR1, Y537N	A02.01	NVVPLNDLLL	972	2606.0	4190.0	0
ESR1, Y537N	A02.01	PLNDLLEML	974	1741.0	11957.0	0
ESR1, Y537S	A02.01	PLSDLLEML	978	713.0	404.0	2.7
ESR1, Y537S	A02.01	NVVPLSDLLL	977	2510.0	741.0	0
ESR1, Y537S	A02.01	NVVPLSDLL	976	4259.0	916.0	0
ESR1, Y537S	A02.01	VVPLSDLLL	981	8320.0	2551.0	0
ESR1, Y537S	A02.01	PLSDLLEML	979	1138.0	6469.0	0
ESR1, Y537S	A24.02	VVPLSDLLL	981	8463.0	8252.0	0.5
FAM111B(-1)	A03.01	RMKVPLMK	1086	58.9	33.0	未量測
FGFR3, S249C	A02.01	YTLDVLCRC	983	3309.0	1764.0	6.6
FGFR3, S249C	B08.01	VLERCPIRPI	982	3629.0	7223.0	0
FGFR3, S249C	A02.01	VLERCPIRPI	982	4505.0	15321.0	0
FGFR3:TACC3	A02.01	VLTVTSTDV	1702	1255.0	295.0	1.1
FRG1B, I10T	B07.02	KLSDSRTAL	1747	225.0	9.0	6.8
FRG1B, I10T	A02.01	KLSDSRTAL	1747	275.0	111.0	2.8
FRG1B, I10T	B08.01	KLSDSRTAL	1747	3276.0	122.0	0
FRG1B, L52S	A02.01	ALSASNCFI	1752	327.0	226.0	0.8
FRG1B, L52S	B08.01	FQNGKMALSA	164	7796.0	425.0	0
FRG1B, L52S	B07.02	ALSASNCF	163	13989.0	684.0	0
FRG1B, L52S	A02.01	ALSASNCF	163	7913.0	728.0	0.3
FRG1B, L52S	A02.01	FQNGKMALS	984	2305.0	3276.0	0
FRG1B, L52S	A02.01	FQNGKMALSA	164	1205.0	6158.0	0
FRG1B, L52S	A24.02	ALSASNCF	163	9672.0	16338.0	0.2
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	FLKAESKIM	535	263.4	21.9	未量測

GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	LQHGHRHGL	559	693.0	550.4	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	EPHLALQPL	529	106.6	17.0	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	RPLQTHVLPE	1429	968.0	2534.4	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	FATLQRSSL	531	138.0	26.6	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	MFATLQRSSL	567	1285.0	266.9	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A24.02	MFLKAESKI	568	1065.7	332.1	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	FATLQRSSL	531	261.9	14.0	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A02.01	MLTGPPARV	572	145.4	10.6	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	EPHLALQPL	529	1128.3	12.4	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	GPPARVPAV	537	297.6	221.2	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	MFATLQRSSL	567	220.5	53.4	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A02.01	ALQPLQPHA	520	644.4	603.9	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A03.01	VLWTTPLQH	1430	962.3	16.0	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A02.01	VLPEPHLAL	594	140.7	16.0	未量測

GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	HVLPEPHLAL	1428	1057.2	1332.6	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A03.01	YMFLKAESK	597	53.1	79.8	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	VPAVPFDLHF	595	1996.2	2114.2	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A02.01	AIQPVLWTT	519	229.3	8.1	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A02.01	TLQRSSLWCL	592	319.2	117.7	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A03.01	KIMFATLQR	552	62.5	2.5	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	QPVLWTTPL	580	54.4	109.3	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	ESKIMFATL	530	253.7	17.7	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	IMKPKRDGYM	550	342.1	33.2	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	KPKRDGYMF	553	109.7	28.2	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	FLKAESKIMF	536	1539.9	82.3	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B07.02	KPKRDGYMFL	554	32.5	98.1	未量測
GATA3 ...CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	LHFCRSSIM	556	2141.2	118.7	未量測
GATA3 CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A02.01	SMLTGPPARV	141	57.0	15.0	21.7

GATA3 CSNH (SEQ ID NO: 1819)	B08.01	YMFLKAESKI	598	606.0	32.0	0.4
GATA3 CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A02.01	YMFLKAESKI	598	163.0	166.0	0.6
GATA3 CSNH (SEQ ID NO: 1819)	A03.01	YMFLKAESKI	598	1338.0	21111.0	0
GATA3 YHEA (SEQ ID NO: 1820)	A02.01	FLQEQYHEA	1433	7.0	11.0	9.5
GATA3 YHEA (SEQ ID NO: 1820)	B08.01	FLQEQYHEA	1433	1222.0	2285.0	0
GBP3(-1)	B08.01	TLKKKPRDI	1087	286.3	3.3	未量測
HER2, G776insYVMA (SEQ ID NO: 1821)	A02.01	VMAYVMAGV	1811	6.0	2.0	16.5
HER2, G776insYVMA (SEQ ID NO: 1821)	A02.01	YVMAYVMAGV	1813	5.0	57.0	20.9
HER2, G776insYVMA (SEQ ID NO: 1821)	B07.02	YVMAYVMAG	1812	6910.0	170.0	0
HER2, G776insYVMA (SEQ ID NO: 1821)	B08.01	YVMAYVMAGV	1813	721.0	353.0	0
HER2, G776insYVMA (SEQ ID NO: 1821)	A02.01	YVMAYVMAG	1812	841.0	11535.0	2.5
HER2, G776insYVMA (SEQ ID NO: 1821)	B08.01	YVMAYVMAG	1812	836.0	19413.0	1.2
HER2, G776insYVMA (SEQ ID NO: 1821)	B07.02	YVMAYVMAGV	1813	11445.0	52630.0	0

HER2, L755S	A03.01	KVSRENTSPK	1753	66.0	7.0	13.5
HER2, V777L	A02.01	VMAGLGSPYV	985	20.0	102.0	2.9
HER2, V777L	A03.01	VMAGLGSPYV	985	3951.0	11222.0	0
JAK1(-1)	A02.01	SLMPAHWSI	1831	4.0	48.0	5
JAK1(-1)	A02.01	LSLMPAHWSI	1832	21.0	164.0	0.4
JAK1(-1)	B08.01	SLMPAHWSI	1831	282.0	177.0	0
JAK1(-1)	A02.01	FQMQLSLM	1833	33.0	553.0	0.3
JAK1(-1)	A24.02	SLMPAHWSI	1831	194.0	633.0	0.4
JAK1(-1)	B08.01	LSLMPAHWSI	1832	1914.0	860.0	0
JAK1(-1)	B07.02	SLMPAHWSI	1831	3907.0	1040.0	0
JAK1(-1)	B08.01	FQMQLSLM	1833	2261.0	6714.0	0
JAK1(-1)	B07.02	FQMQLSLM	1833	3458.0	10207.0	0
JAK1(-1)	A24.02	LSLMPAHWSI	1832	2125.0	12398.0	0
JAK1(-1)	A24.02	FQMQLSLM	1833	4021.0	14612.0	0
KIT, T670I	A02.01	VIIYCCYCG	992	4225.0	191.0	0.5
KIT, T670I	A02.01	IIYCCYGDL	990	3918.0	7310.0	0
KIT, T670I	A02.01	TIGGPTLVII	991	5425.0	10685.0	0
KIT, V654A	A02.01	YLGNHMNIA	996	92.0	117.0	0.6
KIT, V654A	A02.01	MNIANLLGA	995	4522.0	128.0	0.3
KIT, V654A	A02.01	HMNIANLLGA	993	294.0	430.0	0
KIT, V654A	B08.01	YLGNHMNIA	996	2480.0	872.0	0
KIT, V654A	A02.01	YLGNHMNIAN	997	7103.0	1342.0	0
KIT, V654A	A02.01	IANLLGACTI	994	11214.0	6417.0	0
KRAS, G12C	A02.01	KLVVVGACGV	143	204.0	150.0	1
KRAS, G12C	A02.01	LVVVVGACGV	1754	658.0	1213.0	0.6
KRAS, G12C	A03.01	VVVVGACGVGK	1756	300.7	1.6	未量測
KRAS, G12C	A03.01	VVGACGVGK	1755	182.0	4.1	未量測
KRAS, G12D	A02.01	KLVVVGADGV	1759	361.0	184.0	0.9
KRAS, G12D	A02.01	LVVVGADGV	1760	2120.0	1192.0	0
KRAS, G12V	A02.01	KLVVVGAVGV	1761	163.0	96.0	0.9
KRAS, G12V	A02.01	LVVVGAVGV	1762	453.0	975.0	0.6
KRAS, G12V	A03.01	VVGAVGVGK	1763	168.9	1.9	未量測
KRAS, Q61H	A01.01	ILDTAGHEEY	1765	131.8	64.2	未量測

KRAS, Q61L	A01.01	ILDTAGLEEY	1766	65.9	8.6	未量測
KRAS, Q61L	A02.01	LLDILDTAGL	1767	113.4	715.7	未量測
LMAN1(+1)	B07.02	GPPRPPRAAC	1095	69.3	48.6	未量測
LMAN1(+1)	B07.02	PPRPPRAAC	1096	263.7	32.8	未量測
LMAN1(-1)	B08.01	SLRRKYLRV	1097	28.0	0.4	未量測
MEK, C121S	A02.01	VLHESNSPYI	999	189.0	131.0	1.9
MEK, P124L	A02.01	VLHECNSLYI	1007	67.0	10.0	5.1
MEK, P124L	A02.01	SLYIVGFYGA	1005	104.0	390.0	0.4
MEK, P124L	A02.01	SLYIVGFYG	1004	2987.0	1063.0	0
MEK, P124L	A02.01	LQVLHECNSL	1000	5803.0	4723.0	0
MEK, P124L	A02.01	QVLHECNSL	1003	8695.0	7774.0	0.5
MEK, P124L	A03.01	VLHECNSLYI	1007	4733.0	10500.0	0
MEK, P124L	B08.01	QVLHECNSL	1003	6854.0	14532.0	0
MEK, P124L	B08.01	LQVLHECNSL	1000	2782.0	19316.0	0
MLL2, ...LSPH (SEQ ID NO: 1822)	A02.01	LLQVTQTSFA	1792	1935.0	676.9	未量測
MLL2, ...LSPH (SEQ ID NO: 1822)	A02.01	RLWHLLLQV	1794	8.3	1.3	未量測
MLL2, ...LSPH (SEQ ID NO: 1822)	A02.01	LQVTQTSFAL	1793	1147.4	718.3	未量測
MLL2, ...LSPH (SEQ ID NO: 1822)	A02.01	RLWHLLLQVT	1795	140.8	50.9	未量測
MLL2, ...LSPH (SEQ ID NO: 1822)	A02.01	ALAPTLTHM	1790	98.4	59.0	未量測
MLL2, ...LSPH (SEQ ID NO: 1822)	A02.01	ALAPTLTHML	1791	66.4	39.0	未量測
MLL2, CRLS (SEQ ID NO: 1823)	B08.01	SLGNHLCPL	745	136.0	6.0	0.5
MLL2, CRLS (SEQ ID NO: 1823)	A02.01	SLGNHLCPL	745	28.0	18.0	3.5

MLL2, CRLS (SEQ ID NO: 1823)	B07.02	SLGNHLCPL	745	3967.0	2590.0	0
MSH3(-1)	A02.01	LLALWECSL	1107	46.0	15.0	4
MSH3(-1)	A02.01	FLLALWECSL	1103	17.0	114.0	10.8
MSH3(-1)	B08.01	LLALWECSL	1107	1454.0	154.0	0
MSH3(-1)	B08.01	FLLALWECSL	1103	671.0	13100.0	0
MSH3(-1)	A02.01	LIVSRTL	1105	755.0	173.5	未量測
MSH3(-1)	A02.01	LIVSRTL	1106	146.6	10920.6	未量測
MSH3(-1)	B08.01	LIVSRTL	1105	270.7	881.7	未量測
MSH3(-1)	A02.01	IVSRTL	1104	166.2	12.7	未量測
MSH3(-1)	B08.01	SLPQARLCLI	1111	632.3	4313.9	未量測
MSH3(-1)	B08.01	CLIVSRTL	1101	835.7	1100.4	未量測
MSH3(-1)	B08.01	LPQARLCLI	1108	136.5	15.0	未量測
MSH3(-1)	A02.01	SLPQARLCLI	1111	782.4	112.9	未量測
MSH3(-1)	A02.01	CLIVSRTL	1101	560.5	2005.1	未量測
MSH3(-1)	A02.01	FLLALWECS	1102	686.6	93.2	未量測
MSH3(-1)	A02.01	FLLALWECSL	1103	16.6	0.9	未量測
MSH3(-1)	A02.01	LLALWECSL	1107	46.1	12.5	未量測
MSH3(-1)	B07.02	LPQARLCLI	1108	134.6	72.6	未量測
MSH3(-1)	B08.01	CLIVSRTL	1100	915.0	126.7	未量測
MSH3(-1)	A02.01	ALWECSLPQA	1099	24.6	9.0	未量測
MSH3(-1)	B08.01	LPQARLCLIV	1109	591.4	152.1	未量測
MSH6(+1)	A02.01	LLPEDTPPL	1777	8.9	2.8	未量測
MSH6(+1)	A02.01	ILLPEDTPPL	1776	16.3	6.7	未量測
MYC, E39D	A02.01	QQSDLQPPA	1010	4930.0	70.0	0
MYC, E39D	A02.01	QQQSDLQPPA	1009	11835.0	646.0	0
MYC, E39D	A02.01	YQQQQQSDL	1011	8842.0	799.0	0.4
MYC, E39D	B08.01	YQQQQQSDL	1011	5259.0	18868.0	0
MYC, P57S	A02.01	FELLSTPPL	1012	2509.0	225.0	0
MYC, P57S	A02.01	LLSTPPLSPS	1013	5226.0	1770.0	0
MYC, P57S	B08.01	FELLSTPPL	1012	4208.0	3179.0	0
MYC, T58I	A02.01	LLPIPPLSPS	1016	2071.0	449.0	0

MYC, T58I	A02.01	FELLPIPPL	1014	2472.0	553.0	0
NAB:STAT6 (Chmielecki等人 之「變體1」)	A02.01	SQIMSLWGL	1708	14.0	62.0	1
NAB:STAT6 (Chmielecki等人 之「變體1」)	A02.01	IMSLWGLVS	1704	3630.0	7321.0	0
NAB:STAT6 (Chmielecki等人 之「變體1」)	A24.02	SQIMSLWGL	1708	1604.0	8516.0	0
NAB:STAT6 (Chmielecki等人 之「變體1」)	B08.01	SQIMSLWGL	1708	4587.0	15997.0	0
NDRG1:ERG	A02.01	LLQEFDVQEA	1711	200.0	45.0	2.5
NDRG1:ERG	A02.01	LQEFDVQEAL	1712	2229.0	50280.0	0
NDUFC2 (-KCDT14)(+1)	A02.01	ITAFFFCWI	1114	437.7	7490.4	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(+1)	A24.02	LYITAFFFCW	1115	46.6	45.3	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(+1)	A03.01	FFFCWILSCK	1113	325.9	597.1	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(+1)	A03.01	FFCWILSCK	1112	985.7	184.9	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(-1)	A02.01	LLYITAFFL	1118	24.0	713.0	17
NDUFC2 (-KCDT14)(-1)	B08.01	LLYITAFFL	1118	3588.0	9592.0	0
NDUFC2 (-KCDT14)(-1)	A02.01	ITAFFLLDI	1117	699.0	78.7	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(-1)	A02.01	YITAFFLLDI	1122	157.0	64.5	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(-1)	A24.02	LYITAFFLL	1120	15.6	0.1	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(-1)	A02.01	LLYITAFFLL	1119	43.7	323.2	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(-1)	A24.02	LLYITAFFLL	1119	59.7	60.1	未量測
NDUFC2 (-KCDT14)(-1)	A24.02	LYITAFFLLD	1121	414.3	0.4	未量測
NRAS, Q61K	A01.01	ILDTAGKEEY	1768	272.6	14.3	未量測

NRAS, Q61R	A01.01	ILDTAGREEY	1769	255.8	7.0	未量測
PDGFRa, T674I	A02.01	IIIEYCFYG	1019	693.0	16.0	1.2
PDGFRa, T674I	A02.01	YIIIEYCFYG	1022	1529.0	113.0	0
PDGFRa, T674I	A02.01	IIIEYCFYGDL	1018	3049.0	1090.0	0
PIK3CA, E542K	A02.01	KITEQEKDFL	1023	12548.0	1397.0	0
PIK3CA, E542K	A03.01	AISTRDPLSK	180	41.3	57.5	未量測
PTEN, R130Q	A02.01	QTGVMICAYL	1027	3786.0	9760.0	0
RAC1, P29S	A02.01	FSGEYIPTV	202	21.0	3.0	6.8
RAC1, P29S	A02.01	AFSGEYIPTV	1028	1008.0	781.0	0
RAC1, P29S	A01.01	TTNAFSGEY	201	23.0	4.4	未量測
RAC1, P29S	A01.01	YTTNAFSGEY	204	20.0	10.5	未量測
RBM27(+1)	B07.02	MPKDVNIQV	1124	291.6	12.5	未量測
RBM27(+1)	A01.01	TGSNEVTTRY	1125	343.9	15545.2	未量測
RBM27(+1)	A01.01	GSNEVTTRY	1123	151.6	605.5	未量測
RNF43, RHTP (SEQ ID NO: 1824)	A02.01	TQLARFFPI	1808	17.0	19.0	0
RNF43, RHTP (SEQ ID NO: 1824)	A24.02	TQLARFFPI	1808	268.0	52.0	0
RNF43, RHTP (SEQ ID NO: 1824)	B08.01	TQLARFFPI	1808	41.0	9150.0	0
SEC31A(-1)	A02.01	KLMLLRLNL	1127	58.0	17.0	16.9
SEC31A(-1)	B08.01	KLMLLRLNL	1127	421.0	29.0	0
SEC31A(-1)	B07.02	KLMLLRLNL	1127	2969.0	133.0	1.5
SEC31A(-1)	A03.01	KLMLLRLNL	1127	4664.0	210.0	0
SEC31A(-1)	B08.01	LLRLNLRKM	1129	185.1	68.2	未量測
SEC31A(-1)	A03.01	MLLRLNLRKM	1134	171.4	116.9	未量測
SEC31A(-1)	A03.01	KLMLLRLNLR	1128	95.4	48.4	未量測
SEC31A(-1)	A03.01	MLLRLNLRK	1133	14.6	1.3	未量測
SEC31A(-1)	A03.01	LMLLRLNLRK	1131	23.9	6.0	未量測
SEC31A(-1)	A02.01	MLLRLNLRKM	1134	508.5	2507.4	未量測
SEC31A(-1)	B08.01	MLLRLNLRKM	1134	565.9	95.3	未量測
SEC31A(-1)	A02.01	KLMLLRLNL	1127	57.6	2.6	未量測

SEC31A(-1)	B08.01	LMLLRNL	1130	116.0	9.3	未量測
SEC31A(-1)	B08.01	KLMLLRNL	1127	420.6	58.4	未量測
SEC31A(-1)	A02.01	KKLMLLRNL	1126	275.4	288.9	未量測
SEC31A(-1)	B08.01	NLRKMCGPF	1135	163.5	35.9	未量測
SEC31A(-1)	B08.01	YCQKKLMLL	1137	203.1	222.1	未量測
SEC31A(-1)	B08.01	LNLRKMCGPF	1132	782.2	438.7	未量測
SEC63(+1)	A03.01	YTCAITTVK	1146	279.0	122.4	未量測
SEC63(+1)	A03.01	TYTCAITTVK	1145	556.4	2362.2	未量測
SEC63(+1)	A03.01	ITTVKATETK	1139	795.8	1245.3	未量測
SEC63(+1)	A03.01	KSKKKETFKK	1141	744.0	39.6	未量測
SEC63(+1)	B08.01	TFKKKTYTC	1143	648.2	77.9	未量測
SEC63(+1)	A03.01	KSKKKETFK	1140	411.0	74.3	未量測
SEC63(+1)	B08.01	FKKKTYTCAI	1138	562.8	384.9	未量測
SEC63(-1)	B08.01	TAKSKKRNL	1147	213.8	30.6	未量測
SF3B1, K700E	A02.01	GLVDEQQEV	1770	50.0	44.0	7.4
SLC35F5(-1)	A02.01	FALCGFWQI	1148	10.5	0.4	未量測
SMAP1(-1)	A03.01	KSRQNHQLK	286	88.1	4.7	未量測
SMAP1(-1)	B07.02	KSRQNHQL	275	329.5	78.0	未量測
SMAP1(-1)	A24.02	KLRSPLWIF	270	504.5	828.2	未量測
SMAP1(-1)	A03.01	KISNWSLKK	268	11.5	8.8	未量測
SMAP1(-1)	A11.01	KISNWSLKK	268	15.3	9.8	未量測
SMAP1(-1)	A11.01	SLKKVPALK	269	117.6	129.1	未量測
SMAP1(-1)	B08.01	SLKKVPAL	1150	66.8	7.9	未量測
SMAP1(-1)	A03.01	WSLKKVPALK	288	148.9	94.9	未量測
SMAP1(-1)	A03.01	KISNWSLKKV	285	168.3	114.6	未量測
SMAP1(-1)	A03.01	RKISNWSLKK	1151	20.8	130.6	未量測
SMAP1(-1)	A03.01	SLKKVPALK	269	29.6	4.4	未量測
SMAP1(-1)	B08.01	SQKSRQNHL	274	305.0	44.6	未量測
SMAP1(-1)	B07.02	ALKKLSPL	267	355.5	223.2	未量測
SMAP1(-1)	B08.01	ALKKLSPL	267	58.9	0.5	未量測
SMAP1(-1)	B08.01	WSLKKVPAL	280	110.7	12.5	未量測

SMAP1(-1)	A03.01	HLQLKSCRRK	291	216.7	96.9	未量測
SMAP1(-1)	B08.01	LKKLR SPL	1149	139.6	0.6	未量測
SMAP1(-1)	A03.01	SLKKVPALKK	287	43.1	9.6	未量測
SPOP, F133L	A02.01	FVQGKDWGL	1771	121.0	34.0	2.1
SPOP, F133L	B08.01	FVQGKDWGL	1771	1401.0	207.0	0
TFAM(+1)	A03.01	RVNTAWKTK	1155	136.4	8.6	未量測
TFAM(+1)	A03.01	RVNTAWKTKK	1156	70.6	2.3	未量測
TFAM(+1)	B08.01	TKKKRVNTA	1157	312.4	159.4	未量測
TFAM(+1)	A03.01	KRVNTAWKTK	1153	304.1	331.6	未量測
TFAM(+1)	B08.01	WKTKKTSFSL	1158	930.6	112.2	未量測
TFAM(+1)	B08.01	MTKKKRVNTA	1154	534.2	186.9	未量測
TGFBR2(-1)	A02.01	RLSSCPVA	1168	83.0	4.0	18.7
TGFBR2(-1)	A03.01	RLSSCPVA	1168	4264.0	439.0	0
TGFBR2(-1)	A03.01	AMTTSSSQK	1160	48.5	8.3	未量測
TGFBR2(-1)	A03.01	AMTTSSSQKN	1161	887.2	2336.5	未量測
TGFBR2(-1)	B08.01	IMKEKKSL	1164	69.8	14.1	未量測
TGFBR2(-1)	A02.01	KSLVRLSSCV	1166	903.1	279.8	未量測
TGFBR2(-1)	A02.01	SLVRLSSCV	1171	177.3	29.9	未量測
TGFBR2(-1)	A11.01	SAMTTSSSQK	1170	36.4	15.8	未量測
TGFBR2(-1)	B08.01	IMKEKKSLV	1165	80.8	16.8	未量測
TGFBR2(-1)	A11.01	AMTTSSSQK	1160	89.9	161.6	未量測
TGFBR2(-1)	A03.01	SAMTTSSSQK	1170	96.7	15.7	未量測
TGFBR2(-1)	A02.01	RLSSCPVAL	1169	84.5	54.2	未量測
TGFBR2(-1)	A02.01	VRLSSCPVA	1173	640.6	1206.8	未量測
TGFBR2(-1)	A02.01	RLSSCPVA	1168	82.7	49.5	未量測
TGFBR2(-1)	B08.01	CIMKEKKSL	1162	218.5	7.5	未量測
TGFBR2(-1)	A02.01	ALMSAMTTS	1159	320.4	139.1	未量測
TGFBR2(-1)	A02.01	LVRLSSCPV	1167	132.7	1237.6	未量測
THAP5(-1)	A03.01	KMRKKYAQK	1174	23.7	5.7	未量測
TMPRSS2:ERG	A02.01	ALNSEALSV	140	66.0	14.0	9.1
TMPRSS2:ERG	A02.01	ALNSEALSVV	1715	84.0	15.0	2.9
TMPRSS2:ERG	A02.01	MALNSEALSV	1716	198.0	129.0	0.7

TMPRSS2:ERG	B08.01	MALNSEALSV	1716	8512.0	13457.0	0
TP53, AAVG (SEQ ID NO: 1825)	A02.01	GLLAFWDSQV	1538	57.0	10.0	14.2
TP53, AAVG (SEQ ID NO: 1825)	A02.01	LLAFWDSQV	1540	13.0	68.0	12.8
TP53, AWAA (SEQ ID NO: 1826)	A02.01	WMTETLFDI	1572	7.0	14.0	4
TP53, AWAA (SEQ ID NO: 1826)	A02.01	WMTETLFDIV	1573	15.0	40.0	0.4
TP53, AWAA (SEQ ID NO: 1826)	A24.02	WMTETLFDI	1572	4936.0	713.0	0
TP53, AWAA (SEQ ID NO: 1826)	A01.01	WMTETLFDIV	1573	4046.0	14394.0	0
TP53, CSES (SEQ ID NO: 1827)	B07.02	LPSQRRNHWM	1581	89.0	10.0	6.5
TP53, CSES (SEQ ID NO: 1827)	B08.01	LPSQRRNHWM	1581	325.0	47.0	0.7
TP53, CSES (SEQ ID NO: 1827)	A02.01	ALSEHCPTT	1576	208.0	79.0	27.3
TP53, G245S	B08.01	CMGSMNRRPI	216	1204.0	80.0	0
TP53, G245S	A02.01	YMCNSSCMGS	1030	2485.0	81.0	0.8
TP53, G245S	B08.01	SMNRRPILTI	211	260.0	337.0	0
TP53, G245S	A02.01	SMNRRPILTI	211	1644.0	1198.0	0.3
TP53, G245S	B08.01	SMNRRPILT	1029	2536.0	1282.0	0
TP53, G245S	A02.01	CMGSMNRRPI	216	7822.0	1989.0	0
TP53, G245S	A02.01	SMNRRPILT	1029	7251.0	3839.0	0
TP53, G245S	A24.02	SMNRRPILTI	211	10308.0	16292.0	0
TP53, G245S	B08.01	GSMNRRPIL	208	636.7	15.5	未量測
TP53, G245S	B08.01	MGSMNRRPIL	214	89.1	6.3	未量測

TP53, G245S (SEQ ID NO: 1828)	B08.01	MGSMNRRPI	209	324.2	29.1	未量測
TP53, QPSL (SEQ ID NO: 1828)	B07.02	LPRKPTRAAT	795	47.0	3.0	3.7
TP53, QPSL (SEQ ID NO: 1828)	B07.02	LPRKPTRAA	794	8.0	8.0	5.5
TP53, QPSL (SEQ ID NO: 1828)	B07.02	KPTRAAATVSV	788	12.0	8.0	3
TP53, QPSL (SEQ ID NO: 1828)	B08.01	LPRKPTRAA	794	873.0	1158.0	0
TP53, R248Q	B08.01	NQRPILTII	221	3433.0	20.0	0
TP53, R248Q	A02.01	GMNQRPILTI	223	1787.0	709.0	0.4
TP53, R248Q	A02.01	GMNQRPILT	1031	8115.0	3029.0	0
TP53, R248Q	A02.01	CMGGMNQRPI	222	3025.0	3673.0	0
TP53, R248Q	A02.01	NQRPILTII	221	10855.0	9606.0	0
TP53, R248Q	B08.01	CMGGMNQRPI	222	6364.0	18766.0	0
TP53, R248Q	B08.01	GMNQRPILTI	223	3266.0	29251.0	0
TP53, R248W	B08.01	MNWRPILTI	229	6447.0	1.0	0
TP53, R248W	A02.01	GMNWRPILTI	231	189.0	282.0	0.5
TP53, R248W	A02.01	CMGGMNWRPI	230	354.0	346.0	0.4
TP53, R248W	A02.01	MNWRPILTI	229	5834.0	516.0	3.8
TP53, R248W	A02.01	MNWRPILTII	233	8158.0	1026.0	0.4
TP53, R248W	B08.01	GMNWRPILTI	231	3990.0	1045.0	0
TP53, R248W	A02.01	GMNWRPILT	1032	3416.0	1130.0	0
TP53, R248W	B08.01	CMGGMNWRPI	230	3218.0	2248.0	0
TP53, R248W	A24.02	CMGGMNWRPI	230	9521.0	4453.0	0
TP53, R248W	A24.02	MNWRPILTI	229	3634.0	6977.0	0.2
TP53, R248W	A24.02	MNWRPILTII	233	1517.0	44901.0	0
TP53, R273C	A02.01	LLGRNSFEVC	1033	1272.0	2081.0	0
TP53, R273C	A02.01	NSFEVCVCA	235	4239.0	2200.0	0
TP53, R273H	A02.01	NSFEVHVCA	1773	6768.0	503.0	0

TP53, SHST (SEQ ID NO: 1829)	B07.02	HPRPAPASA	1605	13.0	11.0	4.9
TP53, SHST (SEQ ID NO: 1829)	B08.01	HPRPAPASA	1605	1718.0	25.0	0
TP53, Y220C	A02.01	VVPCEPPEV	1774	1268.0	187.0	0.9
TTK(-1)	A02.01	VMSDTTYKI	1180	15.8	19.6	未量測
TTK(-1)	A03.01	LFVMSDTTYK	1178	57.9	749.4	未量測
TTK(-1)	A02.01	FVMSDTTYKI	1176	16.0	62.4	未量測
TTK(-1)	A03.01	FVMSDTTYK	1175	63.1	66.9	未量測
TTK(-1)	A03.01	KTFEKKGEK	1177	81.3	32.2	未量測
TTK(-1)	A01.01	VMSDTTYKIY	1181	245.1	375.8	未量測
TTK(-1)	A01.01	MSDTTYKIY	1179	18.9	10.2	未量測
UBR5(-1)	B07.02	RVQNQGHLL	1809	429.1	826.5	未量測
VHL, QCIL (SEQ ID NO: 1830)	A02.01	MLTDSLFLPI	866	8.0	16.0	1
VHL, QCIL (SEQ ID NO: 1830)	A02.01	SMLTDSLFL	877	14.0	31.0	9.8
VHL, QCIL (SEQ ID NO: 1830)	B08.01	MLTDSLFLPI	866	2581.0	110.0	0
VHL, QCIL (SEQ ID NO: 1830)	A01.01	MLTDSLFLPI	866	429.0	7673.0	0
XPOT(-1)	A02.01	YLTKWPKFFL	1182	10.7	42.9	未量測

實例4：I類HLA結合穩定性

用於親和力量測之肽之子集亦用於使用所闡述之分析量測穩定性 (n=275)。該等數據顯示於表3中。在圖2中根據4個倉繪製該等數據之圖形，其中中值及四分位間隔重疊。小於50 nM被本領域視為強結合劑，50-150 nM被視為中間結合劑，150-500 nM被視為弱結合劑，且大於500 nM被視為極弱結合劑。所觀察穩定性與所觀察親和力之間之聯繫因橫跨該等分倉穩定性間隔之中值穩定性降低而明顯。然而，在各個倉之間存在顯著重疊，且重要的是在所有倉中皆存在表位，且在多小時範圍內觀察到

穩定性，包括極弱結合劑。

實例5：免疫原性分析

使用免疫原性分析來測試每一測試肽擴增T細胞之能力。以下列方式製備成熟專業的APC用於該等分析。使用基於珠粒之套組(Miltenyi)自健康人類供體PBMC富集單核球。將經富集細胞平鋪於GM-CSF及IL-4中以誘導不成熟的DC。5天後，將不成熟的DC在37°C下與每一肽一起培育1小時，之後添加細胞介素成熟混合劑(GM-CSF, IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF α , PGE1 β)。將細胞在37°C下培育成為成熟DC。

在DC成熟後，將PBMC (整體或富集T細胞)與增殖細胞介素一起添加至成熟樹突細胞中。使用功能分析及/或四聚體染色之組合監測培養物之肽特異性T細胞。利用經修飾及母體肽之平行免疫原性分析容許比較肽擴增肽特異性T細胞之相對效率。

四聚體染色.MHC四聚體係購得的或現場製造的，且在免疫原性分析中用於量測肽特異性T細胞擴增。為進行評價，根據製造商之說明書將四聚體在含有1% FCS及0.1%疊氮化鈉之PBS (FACS緩衝液)中添加至 1×10^5 個細胞中。在室溫下在黑暗中將細胞培育20分鐘。然後將對T細胞標記物(例如CD8)具有特異性之抗體添加至製造商所建議之最終濃中度，並將細胞在4°C下在黑暗中培育20分鐘。用冷的FACS緩衝液洗滌細胞並將其再懸浮於含有1%甲醛之緩衝液中。在FACS Calibur (Becton Dickinson)儀器上獲取細胞，並藉由使用Cellquest軟體(Becton Dickinson)進行分析。為分析四聚體陽性細胞，自前部及側向散佈圖取淋巴球門。數據報告為作為CD8⁺/四聚體⁺之細胞之百分比。

細胞內細胞介素染色.在不存在用於鑑別抗原特異性T細胞群之充分

確立之四聚體染色下，可使用細胞介素產生之評價使用充分確立之流式細胞術分析來估計抗原特異性。簡言之，用所關注肽刺激T細胞並將其與對照相比較。在刺激後，藉由細胞內染色評價藉由CD4⁺ T細胞之細胞介素產生(例如，IFN γ 及TNF α)。該等細胞介素(尤其IFN γ)可用於鑑別經刺激細胞。

ELISPOT. 使用ELISPOT分析(BD Biosciences)功能性計數肽特異性T細胞，該分析基於單細胞量測T細胞之IFN γ 釋放。在37°C下用10 μ M肽將靶細胞(T2或HLA-A0201轉染之C1R)脈衝1小時，並洗滌三次。在ELISPOT板孔中與取自免疫原性培養物之不同濃度之T細胞(5×10^2 個至 2×10^3 個)一起共培養 1×10^5 個肽脈衝之靶標。根據製造商之方案對板進行顯影，並在ELISPOT讀取器(Cellular Technology Ltd.)上利用隨附軟體進行分析。將對應於產生IFN γ 之T細胞之數量之點報告為絕對點數/經平鋪T細胞數。不僅針對其識別用經修飾肽脈衝之靶標之能力且亦針對其識別用母體肽脈衝之靶標之能力來測試在經修飾肽上擴增之T細胞。

CD107染色.在用同源肽活化之後，在CD8⁺ T細胞之細胞表面上表現CD107a及b。T細胞之溶解顆粒具有含有溶酶體相關膜糖蛋白(「LAMP」)之脂質雙層，該等溶酶體相關膜糖蛋白包括分子CD107a及b。當藉助T細胞受體活化細胞毒性T細胞時，該等溶解顆粒之膜流動並與T細胞之質膜融合。顆粒內容物得以釋放，且此導致靶細胞死亡。在顆粒膜與質膜融合時，C107a及b於細胞表面上暴露，且因此係脫粒之標記物。由於如藉由CD107 a及b染色量測之脫粒係在單一細胞基礎上報告的，故該分析可用於功能性計數肽特異性T細胞。為實施該分析，將肽添加至HLA-A0201轉染之細胞C1R中至20 μ M之最終濃度，將細胞在37°C

下培育1小時，並洗滌三次。將 1×10^5 個肽脈衝之C1R細胞等分至管中，且將對CD107 a及b具有特異性之抗體添加至由製造商(Becton Dickinson)建議之最終濃度中。在添加T細胞前添加抗體以便「捕獲」CD107分子，因為該等CD107分子在分析過程期間係瞬時出現於表面上。接下來添加來自免疫原性培養物之 1×10^5 個T細胞，並將試樣在37°C下培育4小時。針對其他細胞表面分子(例如CD8)對T細胞進一步染色且該等T細胞在FACS Calibur儀器(Becton Dickinson)上獲取的。使用隨附Cellquest軟體分析數據，且將結果報告為CD8⁺ CD107 a及b⁺細胞之百分比。

*細胞毒性分析.*使用鉻釋放分析量測細胞毒性活性。在37°C下用Na⁵¹Cr將靶標T2細胞標記1小時且然後將經洗滌 5×10^3 靶標T2細胞添加至來自免疫原性培養物之不同數量之T細胞中。在37°C下培育4小時之後在收穫之上清液中量測鉻釋放。如下計算特異性溶解之百分比：

$$\text{實驗釋放}-\text{自發釋放}/\text{總釋放}-\text{自發釋放} \times 100$$

實施免疫原性分析來評價每一肽是否可藉由抗原特異性擴增來引發T細胞反應。但目前方法不完善，且因此陰性結果並非暗示肽不能誘導反應，但陽性結果證實肽可誘導T細胞反應。測試表3之若干肽引發CD8⁺ T細胞反應之能力，多聚體讀出如所闡述。利用第二多聚體製劑量測每一陽性結果以避免任何製備偏差。陽性多聚體染色之若干實例顯示於圖3至6中，且顯示多聚體陰性細胞(左側)及抗原特異性(多聚體-雙陽性)細胞(右側)。

將 HLA-A02:01⁺ T細胞與負載有 TMPRSS2::ERG 融合新表位 (ALNSEALSV (SEQ ID NO: 140)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對TMPRSS2::ERG融合新表

位之抗原特異性(初始：BV421及PE；驗證：APC及BUV396) (圖3)。

將HLA-A02:01⁺ T細胞與負載有GATA3框移新表位(SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 141)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對GATA3框移新表位之抗原特異性(初始：APC及BUV396；驗證：PE及BV421) (圖4)。

將HLA-A02:01⁺ T細胞與負載有β2M框移新表位(LLCVWVSSI (SEQ ID NO: 142)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對β2M框移新表位之抗原特異性(初始：PE及APC；驗證：PE及BV421) (圖5)。

將HLA-A02:01⁺ T細胞與負載有KRAS G12C新表位(KLVVVGACGV (SEQ ID NO: 143)；HLA-A02:01)之單核球源樹突細胞一起共培養10天。使用多聚體分析CD8⁺ T細胞對KRAS G12C框移新表位之抗原特異性(初始：BUV396及BV421；驗證：APC及BUV396) (圖6)。

儘管使用充分確立之I類HLA多聚體技術容易評價抗原特異性CD8⁺ T細胞反應，但由於II類HLA多聚體技術尚未充分確立，所以CD4⁺ T細胞反應需要單獨的分析來評估。為評價CD4⁺ T細胞反應，用所關注肽再刺激T細胞並將其與對照相比較。在完全新穎序列(例如，由框移或融合產生)之情形下，對照無肽。在點突變之情形下，對照為WT肽。在刺激後，藉由細胞內染色評價藉由CD4⁺ T細胞之細胞介素產生(例如，IFN γ 及TNF α)。該等細胞介素(尤其IFN γ)可用於鑑別經刺激細胞。抗原特異性CD4⁺ T細胞反應相對於對照顯示增加之細胞介素產生。針對新肽生成之抗原特異性CD4⁺ T細胞反應之實例顯示於圖7至9中。

將T細胞與加載β2M框移新肽之單核球源樹突細胞一起共培養20天(在第20天用新鮮單核球源樹突細胞再刺激)。與沒有肽之對照相比，在用加載有β2M框移肽之單核球源樹突細胞再刺激24小時之後藉由細胞內細胞介素染色分析CD4⁺ T細胞之抗原特異性(圖7)。

將幼稚T細胞與加載BTK C481S新肽之單核球源樹突細胞一起共培養20天(在第20天用新鮮單核球源樹突細胞再刺激)。與對照野生型BTK肽相比，在用加載有BTK C481S新肽之單核球源樹突細胞再刺激24小時之後藉由細胞內細胞介素染色分析CD4⁺ T細胞之抗原特異性(圖8)。

將幼稚T細胞與加載GATA3框移新肽之單核球源樹突細胞一起共培養20天(在第20天用新鮮單核球源樹突細胞再刺激)。與沒有肽之對照相比，在用加載有GATA3框移肽之單核球源樹突細胞再刺激24小時之後藉由細胞內細胞介素染色分析CD4⁺ T細胞之抗原特異性(圖9)。

實例6：納入腫瘤特異性疫苗中之CTL及HTL表位之選擇。

此實例闡釋針對本發明之疫苗組合物選擇肽表位之程序。組合物中之肽可呈編碼肽之核酸序列(單一序列或一或多個序列(即，袖珍基因))之形式或可為單一表位及/或多表位肽。

選擇表位，其在投與之後，觀察到與腫瘤清除相關之模擬免疫反應。例如，疫苗可包括來自至少一個腫瘤抗原區之1至2個表位。來自一個區之表位可與來自一或多個其他腫瘤抗原區之表位組合使用。

可選擇(例如)對I類HLA分子具有500 nM或更小之IC₅₀或對II類HLA分子具有1000 nM或更小之IC₅₀之結合親和力之表位。

當產生多表位組合物(例如袖珍基因)時，通常期望生成涵蓋所關注表位之可能最小的肽。所採用之原理與在選擇包含嵌套型表位之肽時所採用

之彼等係類似的(若不同)。然而，另外，在確定欲以袖珍基因提供之核酸序列時，分析由該袖珍基因編碼之肽序列以確定是否已產生任何「接合表位」。接合表位係潛在HLA結合表位，例如，如藉由基序分析所預測。接合表位通常應避免，乃因接受者可結合至HLA分子且生成對天然蛋白質序列中不存在之表位之免疫反應。

納入疫苗組合物中之肽表位選自(例如)各表中列示之彼等。包括所選肽之疫苗組合物在投與時係安全有效的，且引發類似於抑制腫瘤生長之免疫反應之量級之免疫反應。

實例7：用於預防或治療用途之肽組合物

使用本發明之免疫原性或疫苗組合物來抑制腫瘤生長。例如，向具有腫瘤之個體投與含有多個CTL及HTL表位之多表位組合物(或包含其之核酸)。對於70 kg患者而言，用於免疫之肽之劑量為約1μg至約50,000 μg，通常100μg至5,000 μg。可在初始投與之後4週時投與加強劑量，隨後藉由確定PBMC試樣中表位特異性CTL群體之存在之技術來評估患者之免疫反應之量級。若需要，投與額外加強劑量。發現組合物可安全且有效地抑制腫瘤生長。

另一選擇為，可根據業內已知及本文所揭示之方法以核酸形式(例如以RNA形式)來投與多表位組合物。

可根據業內已知及本文所揭示之方法來投與新抗原結合劑(例如TCR或CAR)。該等結合劑可作為細胞療法之一部分以編碼結合劑之多核苷酸形式(例如DNA或RNA)來投與。另一選擇為，可將結合劑製備為能識別偶合至細胞毒性劑之特定肽:MHC複合體的抗體或其片段或能將患者T細胞再引導至表現各表中所列示表位之腫瘤細胞的T細胞結合劑。

新抗原肽、多核苷酸、結合劑或表現該等分子之細胞可經由業內已知之多種方法遞送至相同患者，且可進一步與其他癌症療法(例如，化學療法、手術、輻射、檢查點抑制劑等)組合。

實例8：使用樹突細胞投與組合物

包含本發明表位之疫苗可使用樹突細胞來投與。在此實例中，可向患者投與肽脈衝或核酸脈衝之樹突細胞以刺激活體內CTL反應。在此方法中，分離、擴增樹突細胞，並用包含肽或編碼本發明之DNA或RNA CTL及HTL表位之疫苗對其進行脈衝。將樹突細胞輸注回至患者中以引發活體內CTL及HTL反應。經誘導之CTL及HTL然後破壞(CTL)具有衍生疫苗中之表位之蛋白質的特異性靶標腫瘤細胞或促進該等細胞之毀壞(HTL)。

另一選擇為，可藉由連同抗原呈遞細胞之來源(例如樹突細胞)及適當免疫原性肽或核酸一起在組織培養中培育患者之或遺傳上相容之CTL或HTL前體細胞來誘導對特定腫瘤相關性抗原之離體CTL或HTL反應。在其中前體細胞經活化並擴增成效應細胞之適當培育時間(通常約7-28天)之後，將該等細胞輸注回至患者中，其中該等細胞將破壞(CTL)其特異性靶細胞(即腫瘤細胞)或促進該等靶細胞之毀壞(HTL)。

實例9：新表位之鑑別

含有改變胺基酸序列之不同遺傳變化之癌細胞可生成潛在的新穎T細胞表位，例如各表中所顯示之彼等。鑑別哪些患者之腫瘤含有如各表中所鑑別之腫瘤特異性新表位可包含DN突變之鑑別。作為一種方法，可使用充分確立之腫瘤技術對來自患者之匹配種系試樣實施全基因體或全外顯子體測序。作為另一方法，亦可實施腫瘤及適當匹配之正常試樣之RNA測序。作為另一方法，亦可實施基於靶向測序(次世代定序技術或充分確立

之Sanger測序)之特定分析。另外，可研發基於高度特異性聚合酶鏈式反應之分析。

實例10：CD8⁺或CD4⁺細胞之新抗原肽識別之特異性

在各個實施例中，本教示包括藉由疫苗誘導之CD8⁺細胞揭示突變序列與野生型序列之間之區別。為測定疫苗誘導之T細胞是否可識別天然處理之抗原，可用編碼納入疫苗中之肽之突變(MUT)或野生型(WT)序列之多袖珍基因構築體轉導腫瘤細胞系。每一袖珍基因可由編碼MUT或WT序列之21個aa組成。可與表現MUT或WT之癌細胞一起培育對含有特定突變之蛋白質具有特異性之疫苗誘導之細胞，可在培育24 h之後收集上清液，且可在上清液中藉由ELISA量測由該等細胞產生之IFN- γ 。

突變及野生型肽之新抗原特異性細胞識別亦可在標準4 h ⁵¹Cr-釋放分析中測定。

【序列表】

<110> 美商百歐恩泰美國公司 (BIONTECH US INC.)

<120> 新抗原及其使用方法

<130> TW 111138089

<140>

<141>

<150> 62/316,571

<151> 2016-04-01

<150> 62/316,567

<151> 2016-04-01

<150> 62/316,552

<151> 2016-03-31

<150> 62/316,547

<151> 2016-03-31

<150> 62/316,533

<151> 2016-03-31

<150> 62/316,530

<151> 2016-03-31

<160> 1834

<170> PatentIn 版本 3.5

<210> 1

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1

Val Ala Asp Gly Leu Ile Thr Thr Leu His Tyr Pro Ala Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asn Lys Pro Thr Val Tyr Gly Val Ser Pro Asn Tyr Asp Lys Trp Glu
 20 25 30

Met Glu Arg Thr Asp Ile Thr Met Lys His Lys Leu Gly Gly Gly Gln
35 40 45

Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr Ser Leu Thr Val
50 55 60

Ala Val Lys Thr Leu Lys Glu Asp Thr Met Glu Val Glu Glu Phe Leu
65 70 75 80

Lys Glu Ala Ala Val Met Lys Glu Ile Lys His Pro Asn Leu Val Gln
85 90 95

Leu Leu Gly Val Cys
100

<210> 2
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 2
Val Ala Asp Gly Leu Ile Thr Thr Leu His Tyr Pro Ala Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asn Lys Pro Thr Val Tyr Gly Val Ser Pro Asn Tyr Asp Lys Trp Glu
20 25 30

Met Glu Arg Thr Asp Ile Thr Met Lys His Lys Leu Gly Gly Gly Gln
35 40 45

Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr Ser Leu Thr Val
50 55 60

Ala Val Lys Thr Leu Lys Glu Asp Thr Met Glu Val Glu Glu Phe Leu
65 70 75 80

Lys Glu Ala Ala Val Met Lys Glu Ile Lys His Pro Asn Leu Val Gln
85 90 95

Leu Leu Gly Val Cys
100

<210> 3
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 3
Leu Leu Gly Val Cys Thr Arg Glu Pro Pro Phe Tyr Ile Ile Thr Glu
1 5 10 15

Phe Met Thr Tyr Gly Asn Leu Leu Asp Tyr Leu Arg Glu Cys Asn Arg
20 25 30

Gln Glu Val Asn Ala Val Val Leu Leu Tyr Met Ala Thr Gln Ile Ser
35 40 45

Ser Ala Thr Glu Tyr Leu Glu Lys Lys Asn Phe Ile His Arg Asp Leu
50 55 60

Ala Ala Arg Asn Cys Leu Val Gly Glu Asn His Leu Val Lys Val Ala
65 70 75 80

Asp Phe Gly Leu Ser Arg Leu Met Thr Gly Asp Thr Tyr Thr Ala His
85 90 95

Ala Gly Ala Lys Phe
100

<210> 4
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 4

Ser Leu Thr Val Ala Val Lys Thr Leu Lys Glu Asp Thr Met Glu Val
1 5 10 15

Glu Glu Phe Leu Lys Glu Ala Ala Val Met Lys Glu Ile Lys His Pro
 20 25 30

Asn Leu Val Gln Leu Leu Gly Val Cys Thr Arg Glu Pro Pro Phe Tyr
 35 40 45

Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly Asn Leu Leu Asp Tyr Leu Arg
 50 55 60

Glu Cys Asn Arg Gln Glu Val Asn Ala Val Val Leu Leu Tyr Met Ala
65 70 75 80

Thr Gln Ile Ser Ser Ala Met Glu Tyr Leu Glu Lys Lys Asn Phe Ile
 85 90 95

His Arg Asp Leu Ala
 100

<210> 5

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 5

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

Lys Arg Asn Lys Pro Thr Val Tyr Gly Val Ser Pro Asn Tyr Asp Lys
 20 25 30

Trp Glu Met Glu Arg Thr Asp Ile Thr Met Lys His Lys Leu Gly Gly

35 40 45

Gly Gln His Gly Glu Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr Ser Leu
50 55 60

Thr Val Ala Val Lys Thr Leu Lys Glu Asp Thr Met Glu Val Glu Glu
65 70 75 80

Phe Leu Lys Glu Ala Ala Val Met Lys Glu Ile Lys His Pro Asn Leu
85 90 95

Val Gln Leu Leu Gly
100

<210> 6
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 6
Ser Ser Leu Ala Met Leu Asp Leu Leu His Val Ala Arg Asp Ile Ala
1 5 10 15

Cys Gly Cys Gln Tyr Leu Glu Glu Asn His Phe Ile His Arg Asp Ile
20 25 30

Ala Ala Arg Asn Cys Leu Leu Thr Cys Pro Gly Pro Gly Arg Val Ala
35 40 45

Lys Ile Ala Asp Phe Gly Met Ala Arg Asp Ile Tyr Arg Ala Ser Tyr
50 55 60

Tyr Arg Lys Gly Gly Cys Ala Met Leu Pro Val Lys Trp Met Pro Pro
65 70 75 80

Glu Ala Phe Met Glu Gly Ile Phe Thr Ser Lys Thr Asp Thr Trp Ser
85 90 95

Phe Gly Val Leu Leu
100

<210> 7

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 7

Gln Val Ala Val Lys Thr Leu Pro Glu Val Cys Ser Glu Gln Asp Glu
1 5 10 15

Leu Asp Phe Leu Met Glu Ala Leu Ile Ile Ser Lys Phe Asn His Gln
 20 25 30

Asn Ile Val Arg Cys Ile Gly Val Ser Leu Gln Ser Leu Pro Arg Phe
 35 40 45

Ile Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly Asp Leu Lys Ser Phe Leu Arg
 50 55 60

Glu Thr Arg Pro Arg Pro Ser Gln Pro Ser Ser Leu Ala Met Leu Asp
65 70 75 80

Leu Leu His Val Ala Arg Asp Ile Ala Cys Gly Cys Gln Tyr Leu Glu
 85 90 95

Glu Asn His Phe Ile
100

<210> 8

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 8
Met Ile Lys Leu Ile Asp Ile Ala Arg Gln Thr Ala Gln Gly Met Asp
1 5 10 15

Tyr Leu His Ala Lys Ser Ile Ile His Arg Asp Leu Lys Ser Asn Asn
20 25 30

Ile Phe Leu His Glu Asp Leu Thr Val Lys Ile Gly Asp Phe Gly Leu
35 40 45

Ala Thr Glu Lys Ser Arg Trp Ser Gly Ser His Gln Phe Glu Gln Leu
50 55 60

Ser Gly Ser Ile Leu Trp Met Ala Pro Glu Val Ile Arg Met Gln Asp
65 70 75 80

Lys Asn Pro Tyr Ser Phe Gln Ser Asp Val Tyr Ala Phe Gly Ile Val
85 90 95

Leu Tyr Glu Leu Met
100

<210> 9
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 9
Met Ile Lys Glu Gly Ser Met Ser Glu Asp Glu Phe Ile Glu Glu Ala
1 5 10 15

Lys Val Met Met Asn Leu Ser His Glu Lys Leu Val Gln Leu Tyr Gly
20 25 30

Val Cys Thr Lys Gln Arg Pro Ile Phe Ile Ile Thr Glu Tyr Met Ala
35 40 45

Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg His Arg Phe Gln
50 55 60

Thr Gln Gln Leu Leu Glu Met Cys Lys Asp Val Cys Glu Ala Met Glu
65 70 75 80

Tyr Leu Glu Ser Lys Gln Phe Leu His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn
85 90 95

Cys Leu Val Asn Asp
100

<210> 10
<211> 93
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 10
Met Gly Phe Gly Asp Leu Lys Ser Pro Ala Gly Leu Gln Val Leu Asn
1 5 10 15

Asp Tyr Leu Ala Asp Lys Ser Tyr Ile Glu Gly Tyr Val Pro Ser Gln
20 25 30

Ala Asp Val Ala Val Phe Glu Ala Val Ser Gly Pro Pro Pro Ala Asp
35 40 45

Leu Cys His Ala Leu Arg Trp Tyr Asn His Ile Lys Ser Tyr Glu Lys
50 55 60

Glu Lys Ala Ser Leu Pro Gly Val Lys Lys Ala Leu Gly Lys Tyr Gly
65 70 75 80

Pro Ala Asp Val Glu Asp Thr Thr Gly Ser Gly Ala Thr
85 90

<210> 11
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 11
Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile Ser
1 5 10 15

Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala Asn
20 25 30

Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr Lys
35 40 45

Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly Gln Val
50 55 60

Cys His Ala Leu Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro Arg
65 70 75 80

Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val Asp
85 90 95

Lys Cys Asn Leu Leu
100

<210> 12
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 12
Ile Pro Val Ala Ile Lys Glu Leu Arg Glu Ala Thr Ser Pro Lys Ala
1 5 10 15

Asn Lys Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Ser Val Asp Asn
20 25 30

Pro His Val Cys Arg Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln
35 40 45

Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu Asp Tyr Val Arg
50 55 60

Glu His Lys Asp Asn Ile Gly Ser Gln Tyr Leu Leu Asn Trp Cys Val
65 70 75 80

Gln Ile Ala Lys Gly Met Asn Tyr Leu Glu Asp Arg Arg Leu Val His
85 90 95

Arg Asp Leu Ala Ala
100

<210> 13
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 13
Glu Arg Cys Glu Val Val Met Gly Asn Leu Glu Ile Val Leu Thr Gly
1 5 10 15

His Asn Ala Asp Leu Ser Phe Leu Gln Trp Ile Arg Glu Val Thr Gly
20 25 30

Tyr Val Leu Val Ala Met Asn Glu Phe Ser Thr Leu Pro Leu Pro Asn
35 40 45

Leu Arg Met Val Arg Gly Thr Gln Val Tyr Asp Gly Lys Phe Ala Ile
50 55 60

Phe Val Met Leu Asn Tyr Asn Thr Asn Ser Ser His Ala Leu Arg Gln

65707580

Leu Arg Leu Thr Gln Leu Thr Glu Ile Leu Ser Gly Gly Val Tyr Ile
859095

Glu Lys Asn Asp Lys
100

<210> 14
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 14
His Leu Met Ala Lys Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln Arg
151015

Leu Ala Gln Leu Leu Leu Ile Leu Ser His Ile Arg His Met Ser Asn
202530

Lys Gly Met Glu His Leu Tyr Ser Met Lys Cys Lys Asn Val Val Pro
354045

Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala His Arg Leu His Ala
505560

Pro Thr Ser Arg Gly Gly Ala Ser Val Glu Glu Thr Asp Gln Ser His
65707580

Leu Ala Thr Ala Gly Ser Thr Ser Ser His Ser Leu Gln Lys Tyr Tyr
859095

Ile Thr Gly Glu Ala
100

<210> 15
<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 15

Asn Gln Gly Lys Cys Val Glu Gly Met Val Glu Ile Phe Asp Met Leu
1 5 10 15

Leu Ala Thr Ser Ser Arg Phe Arg Met Met Asn Leu Gln Gly Glu Glu
 20 25 30

Phe Val Cys Leu Lys Ser Ile Ile Leu Leu Asn Ser Gly Val Tyr Thr
 35 40 45

Phe Leu Pro Ser Thr Leu Lys Ser Leu Glu Glu Lys Asp His Ile His
 50 55 60

Arg Val Leu Asp Lys Ile Thr Asp Thr Leu Ile His Leu Met Ala Lys
65 70 75 80

Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln Arg Leu Ala Gln Leu Leu
 85 90 95

Leu Ile Leu Ser His
 100

<210> 16

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 16

Ile His Leu Met Ala Lys Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln
1 5 10 15

Arg Leu Ala Gln Leu Leu Leu Ile Leu Ser His Ile Arg His Met Ser
 20 25 30

Asn Lys Gly Met Glu His Leu Tyr Ser Met Lys Cys Lys Asn Val Val
35 40 45

Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala His Arg Leu His
50 55 60

Ala Pro Thr Ser Arg Gly Gly Ala Ser Val Glu Glu Thr Asp Gln Ser
65 70 75 80

His Leu Ala Thr Ala Gly Ser Thr Ser Ser His Ser Leu Gln Lys Tyr
85 90 95

Tyr Ile Thr Gly Glu
100

<210> 17
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 17
Ile His Leu Met Ala Lys Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln
1 5 10 15

Arg Leu Ala Gln Leu Leu Leu Ile Leu Ser His Ile Arg His Met Ser
20 25 30

Asn Lys Gly Met Glu His Leu Tyr Ser Met Lys Cys Lys Asn Val Val
35 40 45

Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala His Arg Leu His
50 55 60

Ala Pro Thr Ser Arg Gly Gly Ala Ser Val Glu Glu Thr Asp Gln Ser
65 70 75 80

His Leu Ala Thr Ala Gly Ser Thr Ser Ser His Ser Leu Gln Lys Tyr
85 90 95

Tyr Ile Thr Gly Glu
100

<210> 18
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 18
Ile His Leu Met Ala Lys Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln
1 5 10 15

Arg Leu Ala Gln Leu Leu Leu Ile Leu Ser His Ile Arg His Met Ser
20 25 30

Asn Lys Gly Met Glu His Leu Tyr Ser Met Lys Cys Lys Asn Val Val
35 40 45

Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala His Arg Leu His
50 55 60

Ala Pro Thr Ser Arg Gly Gly Ala Ser Val Glu Glu Thr Asp Gln Ser
65 70 75 80

His Leu Ala Thr Ala Gly Ser Thr Ser Ser His Ser Leu Gln Lys Tyr
85 90 95

Tyr Ile Thr Gly Glu
100

<210> 19
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 19

His Arg Ile Gly Gly Ile Lys Leu Arg His Gln Gln Trp Ser Leu Val
1 5 10 15

Met Glu Ser Val Val Pro Ser Asp Arg Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val
 20 25 30

Glu Asn Lys Phe Gly Ser Ile Arg Gln Thr Tyr Thr Leu Asp Val Leu
 35 40 45

Glu Arg Cys Pro His Arg Pro Ile Leu Gln Ala Gly Leu Pro Ala Asn
 50 55 60

Gln Thr Ala Val Leu Gly Ser Asp Val Glu Phe His Cys Lys Val Tyr
65 70 75 80

Ser Asp Ala Gln Pro His Ile Gln Trp Leu Lys His Val Glu Val Asn
 85 90 95

Gly Ser Lys Val Gly
 100

<210> 20

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 20

Ala Val Lys Leu Ser Asp Ser Arg Ile Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly
1 5 10 15

Lys Tyr Leu Gly Ile Asn Ser Asp Glu Leu Val Gly His Ser Asp Ala
 20 25 30

Ile Gly Pro Arg Glu Gln Trp Glu Pro Val Phe Gln Asn Gly Lys Met
35 40 45

Ala Leu Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile Arg Cys Asn Glu Ala Gly
50 55 60

Asp Ile Glu Ala Lys Ser Lys Thr Ala Gly Glu Glu Glu Met Ile Lys
65 70 75 80

Ile Arg Ser Cys Ala Glu Lys Glu Thr Lys Lys Lys Asp Asp Ile Pro
85 90 95

Glu Glu Asp Lys Gly
100

<210> 21
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 21
Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys Gly Ile Trp Ile Pro Asp
1 5 10 15

Gly Glu Asn Val Lys Ile Pro Val Ala Ile Lys Val Leu Arg Glu Asn
20 25 30

Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met
35 40 45

Ala Gly Leu Gly Ser Pro Tyr Val Ser Arg Leu Leu Gly Ile Cys Leu
50 55 60

Thr Ser Thr Val Gln Leu Val Thr Gln Leu Met Pro Tyr Gly Cys Leu
65 70 75 80

Leu Asp His Val Arg Glu Asn Arg Gly Arg Leu Gly Ser Gln Asp Leu

859095

Leu Asn Trp Cys Met
100

<210> 22
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 22
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
151015

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
202530

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
354045

Ile Gly His His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
505560

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65707580

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
859095

Val Ala Met Gly Met
100

<210> 23
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 23
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
1 5 10 15

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
20 25 30

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
35 40 45

Ile Gly Cys His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
50 55 60

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65 70 75 80

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
85 90 95

Val Ala Met Gly Met
100

<210> 24
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 24
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
1 5 10 15

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
20 25 30

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
35 40 45

Ile Gly Gly His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
50 55 60

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65 70 75 80

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
85 90 95

Val Ala Met Gly Met
100

<210> 25
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 25
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
1 5 10 15

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
20 25 30

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
35 40 45

Ile Gly Ser His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
50 55 60

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65 70 75 80

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
85 90 95

Val Ala Met Gly Met
100

<210> 26
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 26
Val Glu Ala Thr Ala Tyr Gly Leu Ile Lys Ser Asp Ala Ala Met Thr
1 5 10 15

Val Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Ser Ala His Leu Thr Glu Arg Glu
 20 25 30

Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Val Leu Ser Tyr Leu Gly Asn His Met
 35 40 45

Asn Ile Ala Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Ile Gly Gly Pro Thr Leu
 50 55 60

Val Ile Thr Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu Asn Phe Leu Arg
65 70 75 80

Arg Lys Arg Asp Ser Phe Ile Cys Ser Lys Gln Glu Asp His Ala Glu
 85 90 95

Ala Ala Leu Tyr Lys
100

<210> 27
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 27
Ile Ser Glu Leu Gly Ala Gly Asn Gly Gly Val Val Phe Lys Val Ser
1 5 10 15

His Lys Pro Ser Gly Leu Val Met Ala Arg Lys Leu Ile His Leu Glu
20 25 30

Ile Lys Pro Ala Ile Arg Asn Gln Ile Ile Arg Glu Leu Gln Val Leu
35 40 45

His Glu Ser Asn Ser Pro Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly Ala Phe Tyr
50 55 60

Ser Asp Gly Glu Ile Ser Ile Cys Met Glu His Met Asp Gly Gly Ser
65 70 75 80

Leu Asp Gln Val Leu Lys Lys Ala Gly Arg Ile Pro Glu Gln Ile Leu
85 90 95

Gly Lys Val Ser Ile
100

<210> 28
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 28
Leu Gly Ala Gly Asn Gly Gly Val Val Phe Lys Val Ser His Lys Pro
1 5 10 15

Ser Gly Leu Val Met Ala Arg Lys Leu Ile His Leu Glu Ile Lys Pro
20 25 30

Ala Ile Arg Asn Gln Ile Ile Arg Glu Leu Gln Val Leu His Glu Cys
35 40 45

Asn Ser Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly Ala Phe Tyr Ser Asp Gly
50 55 60

Glu Ile Ser Ile Cys Met Glu His Met Asp Gly Gly Ser Leu Asp Gln
65 70 75 80

Val Leu Lys Lys Ala Gly Arg Ile Pro Glu Gln Ile Leu Gly Lys Val
85 90 95

Ser Ile Ala Val Ile
100

<210> 29
<211> 89
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 29
Met Pro Leu Asn Val Ser Phe Thr Asn Arg Asn Tyr Asp Leu Asp Tyr
1 5 10 15

Asp Ser Val Gln Pro Tyr Phe Tyr Cys Asp Glu Glu Glu Asn Phe Tyr
20 25 30

Gln Gln Gln Gln Ser Asp Leu Gln Pro Pro Ala Pro Ser Glu Asp
35 40 45

Ile Trp Lys Lys Phe Glu Leu Leu Pro Thr Pro Pro Leu Ser Pro Ser
50 55 60

Arg Arg Ser Gly Leu Cys Ser Pro Ser Tyr Val Ala Val Thr Pro Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Gly Asp Asn Asp Gly Gly
85

<210> 30

<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 30
Phe Thr Asn Arg Asn Tyr Asp Leu Asp Tyr Asp Ser Val Gln Pro Tyr
1 5 10 15

Phe Tyr Cys Asp Glu Glu Glu Asn Phe Tyr Gln Gln Gln Gln Gln Ser
 20 25 30

Glu Leu Gln Pro Pro Ala Pro Ser Glu Asp Ile Trp Lys Lys Phe Glu
 35 40 45

Leu Leu Ser Thr Pro Pro Leu Ser Pro Ser Arg Arg Ser Gly Leu Cys
 50 55 60

Ser Pro Ser Tyr Val Ala Val Thr Pro Phe Ser Leu Arg Gly Asp Asn
65 70 75 80

Asp Gly Gly Gly Gly Ser Phe Ser Thr Ala Asp Gln Leu Glu Met Val
 85 90 95

Thr Glu Leu Leu Gly
 100

<210> 31
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 31
Thr Asn Arg Asn Tyr Asp Leu Asp Tyr Asp Ser Val Gln Pro Tyr Phe
1 5 10 15

Tyr Cys Asp Glu Glu Glu Asn Phe Tyr Gln Gln Gln Gln Gln Ser Glu

202530

Leu Gln Pro Pro Ala Pro Ser Glu Asp Ile Trp Lys Lys Phe Glu Leu
354045

Leu Pro Ile Pro Pro Leu Ser Pro Ser Arg Arg Ser Gly Leu Cys Ser
505560

Pro Ser Tyr Val Ala Val Thr Pro Phe Ser Leu Arg Gly Asp Asn Asp
65707580

Gly Gly Gly Gly Ser Phe Ser Thr Ala Asp Gln Leu Glu Met Val Thr
859095

Glu Leu Leu Gly Gly
100

<210> 32
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 32
Val Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Thr Ala Arg Ser Ser Glu Lys Gln
151015

Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Ile Met Thr His Leu Gly Pro His Leu
202530

Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Lys Ser Gly Pro Ile Tyr
354045

Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly Asp Leu Val Asn Tyr Leu His
505560

Lys Asn Arg Asp Ser Phe Leu Ser His His Pro Glu Lys Pro Lys Lys
65707580

Glu Leu Asp Ile Phe Gly Leu Asn Pro Ala Asp Glu Ser Thr Arg Ser
85 90 95

Tyr Val Ile Leu Ser
100

<210> 33
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 33
Ile Glu Glu His Ala Asn Trp Ser Val Ser Arg Glu Ala Gly Phe Ser
1 5 10 15

Tyr Ser His Ala Gly Leu Ser Asn Arg Leu Ala Arg Asp Asn Glu Leu
20 25 30

Arg Glu Asn Asp Lys Glu Gln Leu Lys Ala Ile Ser Thr Arg Asp Pro
35 40 45

Leu Ser Lys Ile Thr Glu Gln Glu Lys Asp Phe Leu Trp Ser His Arg
50 55 60

His Tyr Cys Val Thr Ile Pro Glu Ile Leu Pro Lys Leu Leu Leu Ser
65 70 75 80

Val Lys Trp Asn Ser Arg Asp Glu Val Ala Gln Met Tyr Cys Leu Val
85 90 95

Lys Asp Trp Pro Pro
100

<210> 34
<211> 101
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 34

His Ala Asn Trp Ser Val Ser Arg Glu Ala Gly Phe Ser Tyr Ser His
1 5 10 15

Ala Gly Leu Ser Asn Arg Leu Ala Arg Asp Asn Glu Leu Arg Glu Asn
20 25 30

Asp Lys Glu Gln Leu Lys Ala Ile Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Glu
35 40 45

Ile Thr Lys Gln Glu Lys Asp Phe Leu Trp Ser His Arg His Tyr Cys
50 55 60

Val Thr Ile Pro Glu Ile Leu Pro Lys Leu Leu Leu Ser Val Lys Trp
65 70 75 80

Asn Ser Arg Asp Glu Val Ala Gln Met Tyr Cys Leu Val Lys Asp Trp
85 90 95

Pro Pro Ile Lys Pro
100

<210> 35

<211> 72

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 35

Leu Phe Ile Asn Leu Phe Ser Met Met Leu Gly Ser Gly Met Pro Glu
1 5 10 15

Leu Gln Ser Phe Asp Asp Ile Ala Tyr Ile Arg Lys Thr Leu Ala Leu
20 25 30

Asp Lys Thr Glu Gln Glu Ala Leu Glu Tyr Phe Met Lys Gln Met Asn
35 40 45

Asp Ala Arg His Gly Gly Trp Thr Thr Lys Met Asp Trp Ile Phe His
50 55 60

Thr Ile Lys Gln His Ala Leu Asn
65 70

<210> 36
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 36
Gln Arg Gly Gly Val Ile Thr Asp Glu Glu Glu Thr Ser Lys Lys Ile
1 5 10 15

Ala Asp Gln Leu Asp Asn Ile Val Asp Met Arg Glu Tyr Asp Val Pro
20 25 30

Tyr His Ile Arg Leu Ser Ile Asp Ile Glu Thr Thr Lys Leu Pro Leu
35 40 45

Lys Phe Arg Asp Ala Glu Thr Asp Gln Ile Met Met Ile Ser Tyr Met
50 55 60

Ile Asp Gly Gln Gly Tyr Leu Ile Thr Asn Arg Glu Ile Val Ser Glu
65 70 75 80

Asp Ile Glu Asp Phe Glu Phe Thr Pro Lys Pro Glu Tyr Glu Gly Pro
85 90 95

Phe Cys Val Phe Asn
100

<210> 37
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 37
Lys Phe Asn Cys Arg Val Ala Gln Tyr Pro Phe Glu Asp His Asn Pro
1 5 10 15

Pro Gln Leu Glu Leu Ile Lys Pro Phe Cys Glu Asp Leu Asp Gln Trp
 20 25 30

Leu Ser Glu Asp Asp Asn His Val Ala Ala Ile His Cys Lys Ala Gly
 35 40 45

Lys Gly Gln Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr Leu Leu His Arg Gly
 50 55 60

Lys Phe Leu Lys Ala Gln Glu Ala Leu Asp Phe Tyr Gly Glu Val Arg
65 70 75 80

Thr Arg Asp Lys Lys Gly Val Thr Ile Pro Ser Gln Arg Arg Tyr Val
 85 90 95

Tyr Tyr Tyr Ser Tyr
 100

<210> 38
<211> 79
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 38
Met Gln Ala Ile Lys Cys Val Val Val Gly Asp Gly Ala Val Gly Lys
1 5 10 15

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

Ile Pro Thr Val Phe Asp Asn Tyr Ser Ala Asn Val Met Val Asp Gly
35 40 45

Lys Pro Val Asn Leu Gly Leu Trp Asp Thr Ala Gly Gln Glu Asp Tyr
50 55 60

Asp Arg Leu Arg Pro Leu Ser Tyr Pro Gln Thr Val Gly Glu Thr
65 70 75

<210> 39
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 39
Ile Arg Val Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn
1 5 10 15

Thr Phe Arg His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly
20 25 30

Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys
35 40 45

Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu
50 55 60

Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val
65 70 75 80

Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg
85 90 95

Lys Lys Gly Glu Pro

100

<210> 40
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 40
Thr Tyr Ser Pro Ala Leu Asn Lys Met Phe Cys Gln Leu Ala Lys Thr
1 5 10 15

Cys Pro Val Gln Leu Trp Val Asp Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Arg
 20 25 30

Val Arg Ala Met Ala Ile Tyr Lys Gln Ser Gln His Met Thr Glu Val
 35 40 45

Val Arg His Cys Pro His His Glu Arg Cys Ser Asp Ser Asp Gly Leu
 50 55 60

Ala Pro Pro Gln His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu
65 70 75 80

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

Glu Pro Pro Glu Val
 100

<210> 41
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 41
Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn Thr Phe Arg

15

10

5

1

His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys

202530

Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly

354045

Met Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser

505560

Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val Cys Ala Cys

65707580

Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly

859095

Glu Pro His His Glu

100

<210> 42
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 42

Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn Thr Phe Arg

151015

His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys

202530

Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly

354045

Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser

505560

Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val Cys Ala Cys
65 70 75 80

Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly
85 90 95

Glu Pro His His Glu
100

<210> 43
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 43
Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys
1 5 10 15

Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile
20 25 30

Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe
35 40 45

Glu Val Cys Val Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu
50 55 60

Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly Glu Pro His His Glu Leu Pro Pro Gly
65 70 75 80

Ser Thr Lys Arg Ala Leu Pro Asn Asn Thr Ser Ser Ser Pro Gln Pro
85 90 95

Lys Lys Lys Pro Leu
100

<210> 44
<211> 93
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 44
Ala Lys Phe Gln Gln Cys His Ser Thr Leu Glu Pro Asn Pro Ala Asp
1 5 10 15

Cys Arg Val Leu Val Tyr Leu Gln Asn Gln Pro Gly Thr Lys Leu Leu
 20 25 30

Asn Phe Leu Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro Lys Val Val Leu Arg His
 35 40 45

Pro Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu
 50 55 60

Ala Asp Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg Val Val Arg
65 70 75 80

Leu Pro Ala Pro Phe Arg Val Asn His Ala Val Glu Trp
 85 90

<210> 45
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 45
Ala Pro Val Ile Phe Gln Ile Ala Leu Asp Lys Pro Cys His Gln Ala
1 5 10 15

Glu Val Lys His Leu His His Leu Leu Lys Gln Leu Lys Pro Ser Glu
 20 25 30

Lys Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu Leu Lys Arg Glu Arg Val Asp
35 40 45

Leu Ser Lys Leu Gln
50

<210> 46
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 46
Met Leu Gln Phe Arg Gly Ser Arg Phe Phe Gln Met Leu Ile Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ile Leu Pro Arg Lys Val Leu Gln Met Asp Phe Leu Val His Pro
20 25 30

Ala

<210> 47
<211> 179
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 47
Ala Leu Gly Pro His Ser Arg Ile Ser Cys Leu Pro Thr Gln Thr Arg
1 5 10 15

Gly Cys Ile Leu Leu Ala Ala Thr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser
20 25 30

Ser Asn Asp Met Ile Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro Lys Ala Pro
35 40 45

Leu Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg Leu Gln Cys Ile Asn Ser
50 55 60

Asn Ser Arg Ile Thr Ser Gly Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu Leu
65 70 75 80

Pro Ser Gly Thr Lys Gly Arg Cys Thr Ala Cys His Thr Ala Leu Gly
85 90 95

Arg Gly Ser Leu Ser Ser Ser Ser Cys Pro Gln Pro Ser Pro Ser Leu
100 105 110

Pro Ala Ser Asn Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys Met Tyr Thr
115 120 125

Thr Ser Met Ala Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu Leu Ser
130 135 140

Ala Asp Gln Gln Ala Ala Pro Arg Thr Asn Phe His Ser Ser Leu Ala
145 150 155 160

Glu Thr Val Ser Leu His Pro Leu Ala Pro Met Pro Ser Lys Thr Cys
165 170 175

His His Lys

<210> 48
<211> 79
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 48
Ala His Gln Gly Phe Pro Ala Ala Lys Glu Ser Arg Val Ile Gln Leu
1 5 10 15

Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr Cys Leu Ala Ser Glu
20 25 30

Ala Leu Pro Arg Pro Leu Leu Ala Leu Pro Pro Val Leu Leu Ser Leu
35 40 45

Ala Gln Asp His Ser Arg Leu Leu Gln Cys Gln Ala Thr Arg Cys His
50 55 60

Leu Gly His Pro Val Ala Ser Arg Thr Ala Ser Cys Ile Leu Pro
65 70 75

<210> 49
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 49
Pro Ile Leu Ala Ala Thr Gly Thr Ser Val Arg Thr Ala Ala Arg Thr
1 5 10 15

Trp Val Pro Arg Ala Ala Ile Arg Val Pro Asp Pro Ala Ala Val Pro
20 25 30

Asp Asp His Ala Gly Pro Gly Ala Glu Cys His Gly Arg Pro Leu Leu
35 40 45

Tyr Thr Ala Asp Ser Ser Leu Trp Thr Thr Arg Pro Gln Arg Val Trp
50 55 60

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

Ala Ala Ala Ala Thr Leu Leu Pro Ala Thr Thr Val Pro Asp Pro Ser
85 90 95

Cys Pro Thr Phe Val Ser Ala Ala Ala Thr Val Ser Thr Thr Thr Ala

100 105 110

Pro Val Leu Ser Ala Ser Ile Leu Pro Ala Ala Ile Pro Ala Ser Thr
115 120 125

Ser Ala Val Pro Gly Ser Ile Pro Leu Pro Ala Val Asp Asp Thr Ala
130 135 140

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

Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala Ser Thr Leu Asp Ala Leu Pro
165 170 175

Ala Gly Cys Val Ser Ser Ala Pro Val Ser Ala Val Pro Ala Asn Cys
180 185 190

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

Ile Trp Val Ser Gly Ile Leu Ser Pro Leu Asn Asp Leu Gln
210 215 220

<210> 50
<211> 185
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 50
Pro Cys Arg Ala Gly Arg Arg Val Pro Trp Ala Ala Ser Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Arg Phe Leu Leu Met Asp Asn Lys Ala Pro Ala Gly Met Val Asn
20 25 30

Arg Ala Arg Leu His Ile Thr Thr Ser Lys Val Leu Thr Leu Ser Ser
35 40 45

Ser Ser His Pro Thr Pro Ser Asn His Arg Pro Arg Pro Leu Met Pro
50 55 60

Asn Leu Arg Ile Ser Ser Ser His Ser Leu Asn His His Ser Ser Ser
65 70 75 80

Pro Leu Ser Leu His Thr Pro Ser Ser His Pro Ser Leu His Ile Ser
85 90 95

Ser Pro Arg Leu His Thr Pro Pro Ser Ser Arg Arg His Ser Ser Thr
100 105 110

Pro Arg Ala Ser Pro Pro Thr His Ser His Arg Leu Ser Leu Leu Thr
115 120 125

Ser Ser Ser Asn Leu Ser Ser Gln His Pro Arg Arg Ser Pro Ser Arg
130 135 140

Leu Arg Ile Leu Ser Pro Ser Leu Ser Ser Pro Ser Lys Leu Pro Ile
145 150 155 160

Pro Ser Ser Ala Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys Ile His Leu
165 170 175

Gly Leu Arg His Pro Gln Pro Pro Gln
180 185

<210> 51
<211> 58
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 51
Arg Thr Asn Pro Thr Val Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe Trp
1 5 10 15

Thr Gly Arg Ile Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val Cys Pro Ile Pro
20 25 30

Phe Glu Ala Cys His Leu Cys Gln Ala Met Thr Leu Arg Cys Pro Asn
35 40 45

Thr Gln Gly Cys Cys Ser Ser Trp Ala Ser
50 55

<210> 52
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 52
Thr Asn Gln Ala Leu Pro Lys Ile Glu Val Ile Cys Arg Gly Thr Pro
1 5 10 15

Arg Cys Pro Ser Thr Val Pro Pro Ser Pro Ala Gln Pro Tyr Leu Arg
20 25 30

Val Ser Leu Pro Glu Asp Arg Tyr Thr Gln Ala Trp Ala Pro Thr Ser
35 40 45

Arg Thr Pro Trp Gly Ala Met Val Pro Arg Gly Val Ser Met Ala His
50 55 60

Lys Val Ala Thr Pro Gly Ser Gln Thr Ile Met Pro Cys Pro Met Pro
65 70 75 80

Thr Thr Pro Val Gln Ala Trp Leu Glu Ala
85 90

<210> 53
<211> 41
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 53

Arg Met Glu Arg Glu Leu Lys Lys Trp Ser Ile Gln Thr Cys Leu Ser
1 5 10 15

Ala Arg Thr Gly Leu Ser Ile Ser Cys Thr Thr Leu Asn Ser Pro Pro
 20 25 30

Leu Lys Lys Met Ser Met Pro Ala Val
 35 40

<210> 54

<211> 35

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 54

Leu Cys Ser Arg Tyr Ser Leu Phe Leu Ala Trp Arg Leu Ser Ser Val
1 5 10 15

Leu Gln Arg Phe Arg Phe Thr His Val Ile Gln Gln Arg Met Glu Ser
 20 25 30

Gln Ile Ser
 35

<210> 55

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 55

Arg Ser Ala Cys Val Thr Val Lys Gly Pro Leu Ala Ser Val Gly Arg
1 5 10 15

His Ser Leu Ser Lys Gln Asp Cys Lys Phe Leu Pro Phe Trp Gly Phe
20 25 30

Leu Glu Glu Phe Leu Leu Cys
35

<210> 56
<211> 97
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 56
Ile Gln Trp Gly Thr Thr Thr Ala Pro Arg Pro Ile Arg Pro Pro Phe
1 5 10 15

Leu Glu Ser Lys Gln Asn Cys Ser His Phe Pro Thr Pro Leu Leu Ala
20 25 30

Ser Glu Asp Arg Arg Glu Thr Gly Leu Phe Leu Pro Ser Ala Ala Gln
35 40 45

Lys Met Lys Lys Ala His Phe Leu Lys Thr Trp Phe Arg Ser Asn Pro
50 55 60

Thr Lys Thr Lys Lys Ala Arg Phe Ser Thr Ala Ser Leu Ala Lys Glu
65 70 75 80

Leu Thr His Pro Leu Leu Val Ser Leu Leu Leu Lys Glu Lys Gln Asp
85 90 95

Gly

<210> 57
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 57

Pro Thr Asp Pro Phe Leu Gly Leu Arg Leu Gly Leu His Leu Gln Lys
1 5 10 15

Val Phe His Gln Ser His Ala Glu Tyr Ser Gly Ala Pro Pro Pro Pro
 20 25 30

Pro Ala Pro Ser Gly Leu Arg Phe Trp Asn Pro Ser Arg Ile Ala His
 35 40 45

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

Tyr Ser Ser His Gln Leu Pro Arg Lys
65 70

<210> 58

<211> 45

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 58

Phe Cys Cys Ser Cys Cys Phe Phe Gly Gly Glu Arg Trp Ser Lys Ser
1 5 10 15

Pro Tyr Cys Pro Gln Arg Met Thr Pro Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met
 20 25 30

Met Lys Lys Glu Ala Glu Lys Arg Thr Arg Thr Leu Thr
 35 40 45

<210> 59

<211> 95

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 59

Trp Arg Arg Asn Cys Lys Ala Pro Val Ser Leu Arg Lys Ser Val Gln
1 5 10 15

Thr Pro Ala Arg Ser Ser Pro Ala Arg Pro Asp Arg Thr Arg Arg Leu
 20 25 30

Pro Ser Leu Gly Val Pro Gly Gln Pro Trp Ala Leu Gly Ala Ala Ala
 35 40 45

Ser Arg Arg Cys Cys Cys Cys Cys Arg Ser Pro Leu Gly Ser Ala Arg
 50 55 60

Ser Arg Ser Pro Ala Thr Leu Ala Leu Thr Pro Arg Ala Thr Arg Ser
65 70 75 80

Arg Cys Pro Gly Ala Thr Trp Arg Glu Ala Ala Ser Trp Ala Glu
 85 90 95

<210> 60

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 60

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

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro
 20 25 30

Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His
 35 40 45

Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
50 55 60

Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
65 70 75 80

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
85 90 95

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
100 105 110

His

<210> 61
<211> 57
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 61
Pro Arg Pro Arg Arg Cys Thr Arg His Pro Ala Cys Pro Leu Asp His
1 5 10 15

Thr Thr Pro Pro Ala Trp Ser Pro Pro Trp Val Arg Ala Leu Leu Asp
20 25 30

Ala His Arg Ala Pro Ser Glu Ser Pro Cys Ser Pro Phe Arg Leu Ala
35 40 45

Phe Leu Gln Glu Gln Tyr His Glu Ala
50 55

<210> 62
<211> 494
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 62
Thr Arg Arg Cys His Cys Cys Pro His Leu Arg Ser His Pro Cys Pro
1 5 10 15

His His Leu Arg Asn His Pro Arg Pro His His Leu Arg His His Ala
 20 25 30

Cys His His His Leu Arg Asn Cys Pro His Pro His Phe Leu Arg His
 35 40 45

Cys Thr Cys Pro Gly Arg Trp Arg Asn Arg Pro Ser Leu Arg Arg Leu
 50 55 60

Arg Ser Leu Leu Cys Leu Pro His Leu Asn His His Leu Phe Leu His
65 70 75 80

Trp Arg Ser Arg Pro Cys Leu His Arg Lys Ser His Pro His Leu Leu
 85 90 95

His Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His His Leu Lys His Arg Pro Cys Pro
 100 105 110

His His Leu Lys Asn Leu Leu Cys Pro Arg His Leu Arg Asn Cys Pro
 115 120 125

Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu Ala Cys Leu His His Leu Arg Ser
 130 135 140

His Pro Cys Pro Leu His Leu Lys Ser His Pro Cys Leu His His Arg
145 150 155 160

Arg His Leu Val Cys Ser His His Leu Lys Ser Leu Leu Cys Pro Leu
 165 170 175

His Leu Arg Ser Leu Pro Phe Pro His His Leu Arg His His Ala Cys
 180 185 190

Pro His His Leu Arg Thr Arg Leu Cys Pro His His Leu Lys Asn His
195 200 205

Leu Cys Pro Pro His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu Trp
210 215 220

Cys His Ala Cys Leu His Arg Leu Arg Asn Leu Pro Cys Pro His Arg
225 230 235 240

Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg Leu His Ala Ser Pro
245 250 255

His His Leu Arg Thr Pro Pro His Pro His His Leu Arg Thr His Leu
260 265 270

Leu Pro His His Arg Arg Thr Arg Ser Cys Pro Cys Arg Trp Arg Ser
275 280 285

His Pro Cys Cys His Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro Gly Pro
290 295 300

Arg Gly Arg Thr Cys His Pro Gly Leu Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro
305 310 315 320

Gly Leu Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr Cys
325 330 335

Pro Pro Ser Leu Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu Arg Ser His
340 345 350

Thr Cys Pro Pro Arg Leu Arg Asp His Ile Cys Pro Leu Ser Leu Arg
355 360 365

Asn Cys Thr Cys Pro Pro Arg Leu Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu Cys
370 375 380

Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Asn Leu Arg Asn His Thr Cys Pro
385 390 395 400

Pro Ser Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Gly Leu Arg Asn Arg Ile
405 410 415

Cys Pro Leu Ser Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu Gly Leu Lys Ser
420 425 430

Pro Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala Leu His Leu Arg Ser Cys Pro Cys
435 440 445

Ser Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr Leu Pro Cys Leu Glu Ser Gln
450 455 460

Pro Cys Leu Ser Leu Gly Asn His Leu Cys Pro Leu Cys Pro Arg Ser
465 470 475 480

Cys Arg Cys Pro His Leu Gly Ser His Pro Cys Arg Leu Ser
485 490

<210> 63
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 63
Ser Trp Lys Gly Thr Asn Trp Cys Asn Asp Met Cys Ile Phe Ile Thr
1 5 10 15

Ser Gly Gln Ile Phe Lys Gly Thr Arg Gly Pro Arg Phe Leu Trp Gly
20 25 30

Ser Lys Asp Gln Arg Gln Lys Gly Ser Asn Tyr Ser Gln Ser Glu Ala
35 40 45

Leu Cys Val Leu Leu

50

<210> 64
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 64
Lys Arg Thr Lys Cys Phe Thr Phe Gly
1 5

<210> 65
<211> 27
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 65
Pro Ile Phe Ile Gln Thr Leu Leu Leu Trp Asp Phe Leu Gln Lys Asp
1 5 10 15

Leu Lys Ala Tyr Thr Gly Thr Ile Leu Met Met
20 25

<210> 66
<211> 22
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 66
Gln Lys Met Ile Leu Thr Lys Gln Ile Lys Thr Lys Pro Thr Asp Thr
1 5 10 15

Phe Leu Gln Ile Leu Arg
20

<210> 67
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 67
Gly Phe Trp Ile Gln Ser Ile Lys Thr Ile Thr Arg Tyr Thr Ile Phe
1 5 10 15

Val Leu Lys Asp Ile Met Thr Pro Pro Asn Leu Ile Ala Glu Leu His
 20 25 30

Asn Ile Leu Leu Lys Thr Ile Thr His His Ser
 35 40

<210> 68
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 68
Asn Tyr Ser Asn Val Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ser Ser Val Cys Gly
1 5 10 15

Leu Pro Ala Lys Gly Glu Asp Ile Phe Leu Gln Phe Arg Thr His Thr
 20 25 30

Thr Gly Arg Gln Val His Val Leu
 35 40

<210> 69
<211> 44
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 69
Tyr Gln Ser Arg Val Leu Pro Gln Thr Glu Gln Asp Ala Lys Lys Gly
1 5 10 15

Gln Asn Val Ser Leu Leu Gly Lys Tyr Ile Leu His Thr Arg Thr Arg
20 25 30

Gly Asn Leu Arg Lys Ser Arg Lys Trp Lys Ser Met
35 40

<210> 70
<211> 85
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 70
Ser Ser Gln Asn Ala Arg Gly Cys Ser Pro Arg Gly Pro Cys Thr Ser
1 5 10 15

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

Ile Phe Cys Pro Phe Pro Glu Asn Leu Pro Gly Gln Leu Arg Phe Pro
35 40 45

Ser Gly Leu Leu Ala Phe Trp Asp Ser Gln Val Cys Asp Leu His Val
50 55 60

Leu Pro Cys Pro Gln Gln Asp Val Leu Pro Thr Gly Gln Asp Leu Pro
65 70 75 80

Cys Ala Ala Val Gly
85

<210> 71
<211> 72
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 71

Gly Ala Ala Pro Thr Met Ser Ala Ala Gln Ile Ala Met Val Trp Pro
1 5 10 15

Leu Leu Ser Ile Leu Ser Glu Trp Lys Glu Ile Cys Val Trp Ser Ile
20 25 30

Trp Met Thr Glu Thr Leu Phe Asp Ile Val Trp Trp Cys Pro Met Ser
35 40 45

Arg Leu Arg Leu Ala Leu Thr Val Pro Pro Ser Thr Thr Thr Thr Cys
50 55 60

Val Thr Val Pro Ala Trp Ala Ala
65 70

<210> 72

<211> 97

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 72

Thr Gly Gly Pro Ser Ser Pro Ser Ser His Trp Lys Thr Pro Val Val
1 5 10 15

Ile Tyr Trp Asp Gly Thr Ala Leu Arg Cys Val Phe Val Pro Val Leu
20 25 30

Gly Glu Thr Gly Ala Gln Arg Lys Arg Ile Ser Ala Arg Lys Gly Ser
35 40 45

Leu Thr Thr Ser Cys Pro Gln Gly Ala Leu Ser Glu His Cys Pro Thr
50 55 60

Thr Pro Ala Pro Leu Pro Ser Gln Arg Arg Asn His Trp Met Glu Asn
65 70 75 80

Ile Ser Pro Phe Arg Ser Val Gly Val Ser Ala Ser Arg Cys Ser Glu
85 90 95

Ser

<210> 73
<211> 31
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 73
Phe His Thr Pro Ala Arg His Pro Arg Pro Arg His Gly His Leu Gln
1 5 10 15

Ala Val Thr Ala His Asp Gly Gly Cys Glu Ala Leu Pro Pro Pro
20 25 30

<210> 74
<211> 78
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 74
Cys Cys Pro Arg Thr Ile Leu Asn Asn Gly Ser Leu Lys Thr Gln Val
1 5 10 15

Gln Met Lys Leu Pro Glu Cys Gln Arg Leu Leu Pro Pro Trp Pro Leu
20 25 30

His Gln Gln Leu Leu His Arg Arg Pro Leu His Gln Pro Pro Pro Gly
35 40 45

Pro Cys His Leu Leu Ser Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala Ala Thr
50 55 60

Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile Leu Gly Gln Pro Ser Leu
65 70 75

<210> 75
<211> 28
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 75
Val Arg Lys His Phe Gln Thr Tyr Gly Asn Tyr Phe Leu Lys Thr Thr
1 5 10 15

Phe Cys Pro Pro Cys Arg Pro Lys Gln Trp Met Ile
20 25

<210> 76
<211> 46
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 76
Leu Ala Arg Thr Pro Leu Pro Ser Thr Arg Cys Phe Ala Asn Trp Pro
1 5 10 15

Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly Leu Ile Pro His Pro Arg Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Ser Ala Pro Trp Pro Ser Thr Ser Ser His Ser Thr
35 40 45

<210> 77
<211> 81
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 77

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

Arg Pro Pro Lys Cys Ala Glu Arg Pro Gly Ala Ala Asp Thr Gly Ala
 20 25 30

His Cys Thr Ser Thr Asp Gly Arg Leu Lys Ile Ser Val Glu Thr Tyr
 35 40 45

Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met Val Leu Met Ser Leu Asp Leu Asp
 50 55 60

Thr Gly Leu Val Pro Ser Leu Val Ser Lys Cys Leu Ile Leu Arg Val
65 70 75 80

Lys

<210> 78

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 78

Lys Ser Asp Ala Ser Arg Leu Ser Gly Ala
1 5 10

<210> 79

<211> 29

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 79
Arg Thr Ala Tyr Phe Cys Gln Tyr His Thr Ala Ser Val Tyr Ser Glu
1 5 10 15

Arg Ala Met Pro Pro Gly Cys Pro Glu Pro Ser Gln Ala
20 25

<210> 80
<211> 91
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 80
Thr Arg Ala Ser Pro Pro Arg Ser Ser Ser Ala Ile Ala Val Arg Ala
1 5 10 15

Ser Cys Cys Pro Tyr Gly Ser Thr Ser Thr Ala Ser Arg Ser Pro Thr
20 25 30

Gln Arg Cys Arg Leu Ala Arg Ala Ala Ala Ser Thr Ala Thr Glu Val
35 40 45

Thr Phe Gly Ser Ser Glu Met Gln Gly His Thr Met Gly Phe Trp Leu
50 55 60

Thr Lys Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu
65 70 75 80

Phe Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys Ile Leu
85 90

<210> 81
<211> 31
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 81
Ser Ser Leu Arg Ile Thr Gly Asp Trp Thr Ser Ser Gly Arg Ser Thr
1 5 10 15

Lys Ile Trp Lys Thr Thr Gln Met Cys Arg Lys Thr Trp Ser Gly
20 25 30

<210> 82
<211> 104
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 82
Arg Arg Arg Arg Gly Gly Val Gly Arg Arg Gly Val Arg Pro Gly Arg
1 5 10 15

Val Arg Pro Gly Gly Thr Gly Arg Arg Gly Gly Asp Gly Gly Arg Ala
20 25 30

Ala Ala Ala Arg Ala Ala Leu Gly Glu Leu Ala Arg Ala Leu Pro Gly
35 40 45

His Leu Leu Gln Ser Gln Ser Ala Arg Arg Ala Ala Arg Met Ala Gln
50 55 60

Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala Leu Pro Asn Ala Ala Ala Trp His Gly
65 70 75 80

Pro Pro His Pro Gln Leu Pro Arg Ser Pro Leu Ala Leu Gln Arg Cys
85 90 95

Arg Asp Thr Arg Trp Ala Ser Gly
100

<210> 83
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 83

Gly Val Glu Pro Cys Tyr Gly Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe
1 5 10 15

Ala Thr Trp Lys Asn Ile Ser Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly
20 25 30

Cys Trp Leu Asp Asp Ile Asn Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu
35 40 45

Lys Lys Arg Gln Pro
50

<210> 84

<211> 103

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 84

Gly Val Glu Pro Cys Tyr Gly Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe
1 5 10 15

Ala Thr Trp Lys Asn Ile Ser Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly
20 25 30

Cys Trp Leu Asp Asp Ile Asn Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu
35 40 45

Lys Lys Thr Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val Arg Ala Ile Cys
50 55 60

Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg Arg Trp Lys Ser His Ser Pro
65 70 75 80

Leu Gln Ile Gln Leu His Leu Ser His Pro Ile Thr Thr Ser Cys Ser
85 90 95

Ile Pro Trp Cys His Leu Cys
100

<210> 85
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 85
Thr Ala Glu Ala Val Asn Val Ala Ile Ala Ala Pro Pro Ser Glu Gly
1 5 10 15

Glu Ala Asn Ala Glu Leu Cys Arg Tyr Leu Ser Lys Val Leu Glu Leu
20 25 30

Arg Lys Ser Asp Val Val Leu Asp Lys Val Gly Leu Ala Leu Phe Phe
35 40 45

Phe Phe Phe Glu Thr Lys Ser Cys Ser Val Ala Gln Ala Gly Val Gln
50 55 60

Trp Arg Ser Leu Gly Ser Leu Gln Pro Pro Pro Gly Phe Lys Leu
65 70 75 80

Phe Ser Cys Leu Ser Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr Arg Arg Met Pro
85 90 95

Pro Cys Leu Ala Asn Phe Cys Ile Phe Asn Arg Asp Gly Val Ser Pro
100 105 110

Cys Trp Ser Gly Trp Ser
115

<210> 86

<211> 71
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 86
Leu Ser Val Ile Ile Phe Phe Phe Val Tyr Ile Trp His Trp Ala Leu
1 5 10 15

Pro Leu Ile Leu Asn Asn His His Ile Cys Leu Met Ser Ser Ile Ile
 20 25 30

Leu Asp Cys Asn Ser Val Arg Gln Ser Ile Met Ser Val Cys Phe Phe
 35 40 45

Phe Phe Ser Val Ile Phe Ser Thr Arg Cys Leu Thr Asp Ser Arg Tyr
 50 55 60

Pro Asn Ile Cys Trp Phe Lys
65 70

<210> 87
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 87
Leu Ser Val Ile Ile Phe Phe Phe Val Tyr Ile Trp His Trp Ala Leu
1 5 10 15

Pro Leu Ile Leu Asn Asn His His Ile Cys Leu Met Ser Ser Ile Ile
 20 25 30

Leu Asp Cys Asn Ser Val Arg Gln Ser Ile Met Ser Val Cys Phe Phe
 35 40 45

Phe Phe Cys Tyr Ile Leu Asn Thr Met Phe Asp Arg

50

55

60

<210> 88
<211> 106
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 88
Val Leu Val Leu Ser Cys Asp Leu Ile Thr Asp Val Ala Leu His Glu
1 5 10 15

Val Val Asp Leu Phe Arg Ala Tyr Asp Ala Ser Leu Ala Met Leu Met
 20 25 30

Arg Lys Gly Gln Asp Ser Ile Glu Pro Val Pro Gly Gln Lys Gly Lys
 35 40 45

Lys Lys Gln Trp Ser Ser Val Thr Ser Leu Glu Trp Thr Ala Gln Glu
 50 55 60

Arg Gly Cys Ser Ser Trp Leu Met Lys Gln Thr Trp Met Lys Ser Trp
65 70 75 80

Ser Leu Arg Asp Pro Ser Tyr Arg Ser Ile Leu Glu Tyr Val Ser Thr
 85 90 95

Arg Val Leu Trp Met Pro Thr Ser Thr Val
 100 105

<210> 89
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 89
Ser Ile Gln Val Met Arg Ala Gln Met Asn Gln Ile Gln Ser Val Glu

1	5	10	15												
Gly	Gln	Pro	Leu	Ala	Arg	Arg	Pro	Arg	Ala	Thr	Gly	Arg	Thr	Lys	Arg
	20						25					30			
Cys	Gln	Pro	Arg	Asp	Val	Thr	Lys	Lys	Thr	Cys	Asn	Ser	Asn	Asp	Gly
	35						40				45				
Lys	Lys	Arg	Glu	Trp	Glu	Lys	Arg	Lys	Gln	Ile	Leu	Gly	Gly	Gly	Gly
	50					55					60				
Lys	Tyr	Lys	Glu	Tyr	Phe	Leu	Lys	Arg	Ile	Leu	Ile	Arg	Lys	Ala	Met
65					70					75					80
Thr	Val	Leu	Ala	Gly	Asp	Lys	Lys	Gly	Leu	Gly	Arg	Phe	Met	Arg	Cys
				85					90					95	
Val	Gln	Ser	Glu	Thr	Lys	Ala	Val	Ser	Leu	Gln	Leu	Pro	Leu	Gly	Arg
		100						105					110		
<210> 90															
<211> 57															
<212> PRT															
<213> 人工序列															
<220>															
<223> 人工序列之描述:合成多肽															
<400> 90															
Leu	Asp	Phe	Leu	Gly	Glu	Phe	Ala	Thr	Asp	Ile	Arg	Thr	His	Gly	Val
1			5						10					15	
His	Met	Val	Leu	Asn	His	Gln	Gly	Arg	Pro	Ser	Gly	Asp	Ala	Phe	Ile
			20					25					30		
Gln	Met	Lys	Ser	Ala	Asp	Arg	Ala	Phe	Met	Ala	Ala	Gln	Lys	Cys	His
		35					40					45			
Lys	Lys	Lys	His	Glu	Gly	Gln	Ile	Cys							
	50					55									

<210> 91
<211> 51
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 91
Leu Asp Phe Leu Gly Glu Phe Ala Thr Asp Ile Arg Thr His Gly Val
1 5 10 15

His Met Val Leu Asn His Gln Gly Arg Pro Ser Gly Asp Ala Phe Ile
 20 25 30

Gln Met Lys Ser Ala Asp Arg Ala Phe Met Ala Ala Gln Lys Cys His
 35 40 45

Lys Lys Thr
 50

<210> 92
<211> 75
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 92
Gly Ala Leu Cys Lys Asp Gly Arg Phe Arg Ser Asp Ile Gly Glu Phe
1 5 10 15

Glu Trp Lys Leu Lys Glu Gly His Lys Lys Ile Tyr Gly Lys Gln Ser
 20 25 30

Met Val Asp Glu Val Ser Gly Lys Val Leu Glu Met Asp Ile Ser Lys
 35 40 45

Lys Lys His Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Ile Lys Lys Leu Asn Arg Met
 50 55 60

Leu Lys Thr Ser Asn
50

<210> 95
<211> 65
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 95
Cys Arg Pro Val Thr Pro Ser Cys Lys Glu Leu Ala Asp Leu Met Thr
1 5 10 15

Arg Cys Met Asn Tyr Asp Pro Asn Gln Arg Pro Phe Phe Arg Ala Ile
 20 25 30

Met Arg Asp Ile Asn Lys Leu Glu Glu Gln Asn Pro Asp Ile Val Ser
 35 40 45

Glu Lys Asn Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu Lys Ser Ala
 50 55 60

Ser
65

<210> 96
<211> 69
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 96
Asp Asp His Asp Val Leu Ser Phe Leu Thr Phe Gln Leu Thr Glu Pro
1 5 10 15

Gly Lys Glu Pro Pro Thr Pro Asp Lys Glu Ile Ser Glu Lys Glu Lys
 20 25 30

Glu Lys Tyr Gln Glu Glu Phe Glu His Phe Gln Gln Glu Leu Asp Lys
35 40 45

Lys Lys Arg Gly Ile Pro Glu Gly Pro Pro Arg Pro Pro Arg Ala Ala
50 55 60

Cys Gly Gly Asn Ile
65

<210> 97
<211> 71
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 97
Asp Asp His Asp Val Leu Ser Phe Leu Thr Phe Gln Leu Thr Glu Pro
1 5 10 15

Gly Lys Glu Pro Pro Thr Pro Asp Lys Glu Ile Ser Glu Lys Glu Lys
20 25 30

Glu Lys Tyr Gln Glu Glu Phe Glu His Phe Gln Gln Glu Leu Asp Lys
35 40 45

Lys Lys Arg Asn Ser Arg Arg Ala Thr Pro Thr Ser Lys Gly Ser Leu
50 55 60

Arg Arg Lys Tyr Leu Arg Val
65 70

<210> 98
<211> 68
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 98
Thr Lys Ser Thr Leu Ile Gly Glu Asp Val Asn Pro Leu Ile Lys Leu
1 5 10 15

Asp Asp Ala Val Asn Val Asp Glu Ile Met Thr Asp Thr Ser Thr Ser
20 25 30

Tyr Leu Leu Cys Ile Ser Glu Asn Lys Glu Asn Val Arg Asp Lys Lys
35 40 45

Lys Gly Gln His Phe Tyr Trp His Cys Gly Ser Ala Ala Cys His Arg
50 55 60

Arg Gly Cys Val
65

<210> 99
<211> 81
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 99
Leu Tyr Thr Lys Ser Thr Leu Ile Gly Glu Asp Val Asn Pro Leu Ile
1 5 10 15

Lys Leu Asp Asp Ala Val Asn Val Asp Glu Ile Met Thr Asp Thr Ser
20 25 30

Thr Ser Tyr Leu Leu Cys Ile Ser Glu Asn Lys Glu Asn Val Arg Asp
35 40 45

Lys Lys Arg Ala Thr Phe Leu Leu Ala Leu Trp Glu Cys Ser Leu Pro
50 55 60

Gln Ala Arg Leu Cys Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu Val Gln
65 70 75 80

Ser

<210> 100

<211> 58

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 100

Leu Pro Pro Pro Lys Leu Thr Asp Pro Arg Leu Leu Tyr Ile Gly Phe
1 5 10 15

Leu Gly Tyr Cys Ser Gly Leu Ile Asp Asn Leu Ile Arg Arg Arg Pro
20 25 30

Ile Ala Thr Ala Gly Leu His Arg Gln Leu Leu Tyr Ile Thr Ala Phe
35 40 45

Phe Phe Cys Trp Ile Leu Ser Cys Lys Thr
50 55

<210> 101

<211> 56

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 101

Ser Leu Pro Pro Pro Lys Leu Thr Asp Pro Arg Leu Leu Tyr Ile Gly
1 5 10 15

Phe Leu Gly Tyr Cys Ser Gly Leu Ile Asp Asn Leu Ile Arg Arg Arg
20 25 30

Pro Ile Ala Thr Ala Gly Leu His Arg Gln Leu Leu Tyr Ile Thr Ala
35 40 45

Phe Phe Leu Leu Asp Ile Ile Leu
50 55

<210> 102
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 102
Asn Gln Ser Gly Gly Ala Gly Glu Asp Cys Gln Ile Phe Ser Thr Pro
1 5 10 15

Gly His Pro Lys Met Ile Tyr Ser Ser Ser Asn Leu Lys Thr Pro Ser
20 25 30

Lys Leu Cys Ser Gly Ser Lys Ser His Asp Val Gln Glu Val Leu Lys
35 40 45

Lys Lys Thr Gly Ser Asn Glu Val Thr Thr Arg Tyr Glu Glu Lys Lys
50 55 60

Thr Gly Ser Val Arg Lys Ala Asn Arg Met Pro Lys Asp Val Asn Ile
65 70 75 80

Gln Val Arg Lys Lys Gln Lys His Glu Thr Arg Arg Lys Ser Lys Tyr
85 90 95

Asn Glu Asp Phe Glu Arg Ala Trp Arg Glu Asp Leu Thr Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 103
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 103
Met Ala Pro Val Lys Lys Leu Val Val Lys Gly Gly Lys Lys Lys Glu
1 5 10 15

Ala Ser Ser Glu Val His Ser
20

<210> 104
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 104
Met Ala Pro Val Lys Lys Leu Val Val Lys Gly Gly Lys Lys Arg Ser
1 5 10 15

Lys Phe

<210> 105
<211> 51
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 105
Met Pro Ser His Gln Gly Ala Glu Gln Gln Gln Gln His His Val
1 5 10 15

Phe Ile Ser Gln Val Val Thr Glu Lys Glu Phe Leu Ser Arg Ser Asp
20 25 30

Gln Leu Gln Gln Ala Val Gln Ser Gln Gly Phe Ile Asn Tyr Cys Gln
35 40 45

Lys Lys Asn
50

<210> 106
<211> 65
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 106
Met Pro Ser His Gln Gly Ala Glu Gln Gln Gln Gln His His Val
1 5 10 15

Phe Ile Ser Gln Val Val Thr Glu Lys Glu Phe Leu Ser Arg Ser Asp
 20 25 30

Gln Leu Gln Gln Ala Val Gln Ser Gln Gly Phe Ile Asn Tyr Cys Gln
 35 40 45

Lys Lys Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys Met Cys Gly Pro
 50 55 60

Phe
65

<210> 107
<211> 79
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 107
Ala Glu Val Phe Glu Lys Glu Gln Ser Ile Cys Ala Ala Glu Glu Gln
1 5 10 15

Pro Ala Glu Asp Gly Gln Gly Glu Thr Asn Lys Asn Arg Thr Lys Gly
 20 25 30

Gly Trp Gln Gln Lys Ser Lys Gly Pro Lys Lys Thr Ala Lys Ser Lys
 35 40 45

Lys Lys Glu Thr Phe Lys Lys Lys Thr Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr
50 55 60

Val Lys Ala Thr Glu Thr Lys Ala Gly Lys Trp Ser Arg Trp Glu
65 70 75

<210> 108

<211> 53

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 108

Met Ala Glu Val Phe Glu Lys Glu Gln Ser Ile Cys Ala Ala Glu Glu
1 5 10 15

Gln Pro Ala Glu Asp Gly Gln Gly Glu Thr Asn Lys Asn Arg Thr Lys
20 25 30

Gly Gly Trp Gln Gln Lys Ser Lys Gly Pro Lys Lys Thr Ala Lys Ser
35 40 45

Lys Lys Arg Asn Leu
50

<210> 109

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 109

Asn Ile Met Glu Ile Arg Gln Leu Pro Ser Ser His Ala Leu Glu Ala
1 5 10 15

Lys Leu Ser Arg Met Ser Tyr Pro Val Lys Glu Gln Glu Ser Ile Leu
20 25 30

Lys Thr Val Gly Lys Leu Thr Ala Thr Gln Val Ala Lys Ile Ser Phe
35 40 45

Phe Phe Ala Leu Cys Gly Phe Trp Gln Ile Cys His Ile Lys Lys His
50 55 60

Phe Gln Thr His Lys Leu Leu
65 70

<210> 110
<211> 68
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 110
Tyr Glu Lys Lys Lys Tyr Tyr Asp Lys Asn Ala Ile Ala Ile Thr Asn
1 5 10 15

Ile Ser Ser Ser Asp Ala Pro Leu Gln Pro Leu Val Ser Ser Pro Ser
20 25 30

Leu Gln Ala Ala Val Asp Lys Asn Lys Leu Glu Lys Glu Lys Glu Lys
35 40 45

Lys Lys Gly Arg Glu Lys Glu Arg Lys Gly Ala Arg Lys Ala Gly Lys
50 55 60

Thr Thr Tyr Ser
65

<210> 111
<211> 97
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 111
Lys Tyr Glu Lys Lys Lys Tyr Tyr Asp Lys Asn Ala Ile Ala Ile Thr
1 5 10 15

Asn Ile Ser Ser Ser Asp Ala Pro Leu Gln Pro Leu Val Ser Ser Pro
20 25 30

Ser Leu Gln Ala Ala Val Asp Lys Asn Lys Leu Glu Lys Glu Lys Glu
35 40 45

Lys Lys Arg Lys Arg Lys Arg Glu Lys Arg Ser Gln Lys Ser Arg Gln
50 55 60

Asn His Leu Gln Leu Lys Ser Cys Arg Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser
65 70 75 80

Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu Trp Ile
85 90 95

Phe

<210> 112
<211> 65
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 112
Ile Tyr Gln Asp Ala Tyr Arg Ala Glu Trp Gln Val Tyr Lys Glu Glu
1 5 10 15

Ile Ser Arg Phe Lys Glu Gln Leu Thr Pro Ser Gln Ile Met Ser Leu
20 25 30

Glu Lys Glu Ile Met Asp Lys His Leu Lys Arg Lys Ala Met Thr Lys
35 40 45

Lys Lys Arg Val Asn Thr Ala Trp Lys Thr Lys Lys Thr Ser Phe Ser
50 55 60

Leu
65

<210> 113
<211> 51
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 113
Ile Tyr Gln Asp Ala Tyr Arg Ala Glu Trp Gln Val Tyr Lys Glu Glu
1 5 10 15

Ile Ser Arg Phe Lys Glu Gln Leu Thr Pro Ser Gln Ile Met Ser Leu
20 25 30

Glu Lys Glu Ile Met Asp Lys His Leu Lys Arg Lys Ala Met Thr Lys
35 40 45

Lys Lys Ser
50

<210> 114
<211> 52
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 114
Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn
1 5 10 15

Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp
20 25 30

Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys
35 40 45

Lys Lys Ala Trp
50

<210> 115

<211> 84

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 115

Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu
1 5 10 15

Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His
20 25 30

Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu
35 40 45

Lys Lys Ser Leu Val Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val Ala Leu Met
50 55 60

Ser Ala Met Thr Thr Ser Ser Ser Gln Lys Asn Ile Thr Pro Ala Ile
65 70 75 80

Leu Thr Cys Cys

<210> 116

<211> 74

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 116

Val Pro Ser Lys Tyr Gln Phe Leu Cys Ser Asp His Phe Thr Pro Asp
1 5 10 15

Ser Leu Asp Ile Arg Trp Gly Ile Arg Tyr Leu Lys Gln Thr Ala Val
20 25 30

Pro Thr Ile Phe Ser Leu Pro Glu Asp Asn Gln Gly Lys Asp Pro Ser
35 40 45

Lys Lys Asn Pro Arg Arg Lys Thr Trp Lys Met Arg Lys Lys Tyr Ala
50 55 60

Gln Lys Pro Ser Gln Lys Asn His Leu Tyr
65 70

<210> 117

<211> 88

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 117

Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val Leu Gly Gln Leu Val Gly Leu
1 5 10 15

Asn Ser Pro Asn Ser Ile Leu Lys Ala Ala Lys Thr Leu Tyr Glu His
20 25 30

Tyr Ser Gly Gly Glu Ser His Asn Ser Ser Ser Ser Lys Thr Phe Glu
35 40 45

Lys Lys Gly Glu Lys Asn Asp Leu Gln Leu Phe Val Met Ser Asp Thr
50 55 60

Thr Tyr Lys Ile Tyr Trp Thr Val Ile Leu Leu Asn Pro Cys Gly Asn
65 70 75 80

Leu His Leu Lys Thr Thr Ser Leu

<210> 118
<211> 55
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 118
Gln Gln Leu Ile Arg Glu Thr Leu Ile Ser Trp Leu Gln Ala Gln Met
1 5 10 15

Leu Asn Pro Gln Pro Glu Lys Thr Phe Ile Arg Asn Lys Ala Ala Gln
 20 25 30

Val Phe Ala Leu Leu Phe Val Thr Glu Tyr Leu Thr Lys Trp Pro Lys
 35 40 45

Phe Phe Leu Thr Phe Ser Gln
 50 55

<210> 119
<211> 100
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 119
Glu Arg Ala Glu Trp Arg Glu Asn Ile Arg Glu Gln Gln Lys Lys Cys
1 5 10 15

Phe Arg Ser Phe Ser Leu Thr Ser Val Glu Leu Gln Met Leu Thr Asn
 20 25 30

Ser Cys Val Lys Leu Gln Thr Val His Ser Ile Pro Leu Thr Ile Asn
 35 40 45

Lys Glu Glu Ala Leu Gln Arg Pro Val Ala Ser Asp Phe Glu Pro Gln

50

55

60

Gly Leu Ser Glu Ala Ala Arg Trp Asn Ser Lys Glu Asn Leu Leu Ala

65707580

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

859095

Val Ala Ser Gly

100

<210> 120
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 120

Glu Leu Gln Met Leu Thr Asn Ser Cys Val Lys Leu Gln Thr Val His

151015

Ser Ile Pro Leu Thr Ile Asn Lys Glu Asp Asp Glu Ser Pro Gly Leu

202530

Tyr Gly Phe Leu Asn Val Ile Val His Ser Ala Thr Gly Phe Lys Gln

354045

Ser Ser Lys Ala Leu Gln Arg Pro Val Ala Ser Asp Phe Glu Pro Gln

505560

Gly Leu Ser Glu Ala Ala Arg Trp Asn Ser Lys Glu Asn Leu Leu Ala

65707580

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

859095

Val Ala Ser Gly Asp

100

<210> 121
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 121
Ile Ser Asn Ser Trp Asp Ala His Leu Gly Leu Gly Ala Cys Gly Glu
1 5 10 15

Ala Glu Gly Leu Gly Val Gln Gly Ala Glu Glu Glu Glu Glu Glu
 20 25 30

Glu Glu Glu Glu Glu Glu Gly Ala Gly Val Pro Ala Cys Pro Pro Lys
 35 40 45

Gly Pro Glu Leu Phe Pro Leu Ile Phe Pro Ala Glu Pro Ala Gln Ala
 50 55 60

Ser Gly Pro Tyr Val Glu Ile Ile Glu Gln Pro Lys Gln Arg Gly Met
65 70 75 80

Arg Phe Arg Tyr Lys Cys Glu Gly Arg Ser Ala Gly Ser Ile Pro Gly
 85 90 95

Glu Arg Ser Thr Asp
 100

<210> 122
<211> 100
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 122
Leu Gln Arg Leu Asp Gly Met Gly Cys Leu Glu Phe Asp Glu Glu Arg
1 5 10 15

Ala Gln Gln Glu Asp Ala Leu Ala Gln Gln Ala Phe Glu Glu Ala Arg
20 25 30

Arg Arg Thr Arg Glu Phe Glu Asp Arg Asp Arg Ser His Arg Glu Glu
35 40 45

Met Glu Val His Glu Leu Glu Lys Ser Lys Arg Ala Leu Glu Thr Gln
50 55 60

Met Glu Glu Met Lys Thr Gln Leu Glu Glu Leu Glu Asp Glu Leu Gln
65 70 75 80

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

Lys Gly Gln Phe
100

<210> 123

<211> 100

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 123

Lys Gly Ser Phe Pro Glu Asn Leu Arg His Leu Lys Asn Thr Met Glu
1 5 10 15

Thr Ile Asp Trp Lys Val Phe Glu Ser Trp Met His His Trp Leu Leu
20 25 30

Phe Glu Met Ser Arg His Ser Leu Glu Gln Lys Pro Thr Asp Ala Pro
35 40 45

Pro Lys Ala Gly Val Pro Asn Lys Pro Gly Ile Pro Lys Leu Leu Glu
50 55 60

Gly Ser Lys Asn Ser Ile Gln Trp Glu Lys Ala Glu Asp Asn Gly Cys
65 70 75 80

Arg Ile Thr Tyr Tyr Ile Leu Glu Ile Arg Lys Ser Thr Ser Asn Asn
85 90 95

Leu Gln Asn Gln
100

<210> 124

<211> 100

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 124

Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val
1 5 10 15

Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys Phe Arg Glu Leu
20 25 30

Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Val
35 40 45

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys Met Ile Gln Gln Glu
50 55 60

Glu Ile Arg Lys Leu Glu Glu Glu Lys Lys Gln Leu Glu Gly Glu Ile
65 70 75 80

Ile Asp Phe Tyr Lys Met Lys Ala Ala Ser Glu Ala Leu Gln Thr Gln
85 90 95

Leu Ser Thr Asp
100

<210> 125
<211> 80
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 125
Met Arg Pro Ser Gly Thr Ala Gly Ala Ala Leu Leu Ala Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Leu Cys Pro Ala Ser Arg Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr
 20 25 30

Val Val Thr Asp His Gly Ser Cys Val Arg Ala Cys Gly Ala Asp Ser
 35 40 45

Tyr Glu Met Glu Glu Asp Gly Val Arg Lys Cys Lys Lys Cys Glu Gly
 50 55 60

Pro Cys Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly Glu Phe Lys Asp
65 70 75 80

<210> 126
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 126
Ser Trp Glu Asn Ser Asp Asp Ser Arg Asn Lys Leu Ser Lys Ile Pro
1 5 10 15

Ser Thr Pro Lys Leu Ile Pro Lys Val Thr Lys Thr Ala Asp Lys His
 20 25 30

Lys Asp Val Ile Ile Asn Gln Ala Lys Met Ser Thr Arg Glu Lys Asn
 35 40 45

Ser Gln Val Tyr Arg Arg Lys His Gln Glu Leu Gln Ala Met Gln Met
50 55 60

Glu Leu Gln Ser Pro Glu Tyr Lys Leu Ser Lys Leu Arg Thr Ser Thr
65 70 75 80

Ile Met Thr Asp Tyr Asn Pro Asn Tyr Cys Phe Ala Gly Lys Thr Ser
85 90 95

Ser Ile Ser Asp Leu
100

<210> 127

<211> 100

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 127

Glu Gly His Arg Met Asp Lys Pro Ala Asn Cys Thr His Asp Leu Tyr
1 5 10 15

Met Ile Met Arg Glu Cys Trp His Ala Ala Pro Ser Gln Arg Pro Thr
20 25 30

Phe Lys Gln Leu Val Glu Asp Leu Asp Arg Val Leu Thr Val Thr Ser
35 40 45

Thr Asp Val Lys Ala Thr Gln Glu Glu Asn Arg Glu Leu Arg Ser Arg
50 55 60

Cys Glu Glu Leu His Gly Lys Asn Leu Glu Leu Gly Lys Ile Met Asp
65 70 75 80

Arg Phe Glu Glu Val Val Tyr Gln Ala Met Glu Glu Val Gln Lys Gln
85 90 95

Lys Glu Leu Ser

100

<210> 128

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 128

Arg Asp Asn Thr Leu Leu Arg Arg Val Glu Leu Phe Ser Leu Ser
1 5 10 15

Arg Gln Val Ala Arg Glu Ser Thr Tyr Leu Ser Ser Leu Lys Gly Ser
 20 25 30

Arg Leu His Pro Glu Glu Leu Gly Gly Pro Pro Leu Lys Lys Leu Lys
 35 40 45

Gln Glu Ala Thr Ser Lys Ser Gln Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val
 50 55 60

Ser Lys Met Pro Pro Glu Lys Val Gln Arg Leu Tyr Val Asp Phe Pro
65 70 75 80

Gln His Leu Arg His Leu Leu Gly Asp Trp Leu Glu Ser Gln Pro Trp
 85 90 95

Glu Phe Leu Val Gly Ser Asp Ala Phe Cys Cys
 100 105

<210> 129

<211> 83

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 129

Met Ser Arg Glu Met Gln Asp Val Asp Leu Ala Glu Val Lys Pro Leu

1 5 10 15

Val Glu Lys Gly Glu Thr Ile Thr Gly Leu Leu Gln Glu Phe Asp Val
20 25 30

Gln Glu Ala Leu Ser Val Val Ser Glu Asp Gln Ser Leu Phe Glu Cys
35 40 45

Ala Tyr Gly Thr Pro His Leu Ala Lys Thr Glu Met Thr Ala Ser Ser
50 55 60

Ser Ser Asp Tyr Gly Gln Thr Ser Lys Met Ser Pro Arg Val Pro Gln
65 70 75 80

Gln Asp Trp

<210> 130
<211> 55
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 130
Met Ala Leu Asn Ser Glu Ala Leu Ser Val Val Ser Glu Asp Gln Ser
1 5 10 15

Leu Phe Glu Cys Ala Tyr Gly Thr Pro His Leu Ala Lys Thr Glu Met
20 25 30

Thr Ala Ser Ser Ser Ser Asp Tyr Gly Gln Thr Ser Lys Met Ser Pro
35 40 45

Arg Val Pro Gln Gln Asp Trp
50 55

<210> 131
<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 131

Val Leu Asp Met His Gly Phe Leu Arg Gln Ala Leu Cys Arg Leu Arg
1 5 10 15

Gln Glu Glu Pro Gln Ser Leu Gln Ala Ala Val Arg Thr Asp Gly Phe
 20 25 30

Asp Glu Phe Lys Val Arg Leu Gln Asp Leu Ser Ser Cys Ile Thr Gln
 35 40 45

Gly Lys Ala Ile Glu Thr Gln Ser Ser Ser Ser Glu Glu Ile Val Pro
 50 55 60

Ser Pro Pro Ser Pro Pro Pro Leu Pro Arg Ile Tyr Lys Pro Cys Phe
65 70 75 80

Val Cys Gln Asp Lys Ser Ser Gly Tyr His Tyr Gly Val Ser Ala Cys
 85 90 95

Glu Gly Cys Lys Gly
 100

<210> 132

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 132

Arg Ser Ser Pro Glu Gln Pro Arg Pro Ser Thr Ser Lys Ala Val Ser
1 5 10 15

Pro Pro His Leu Asp Gly Pro Pro Ser Pro Arg Ser Pro Val Ile Gly
 20 25 30

Ser Glu Val Phe Leu Pro Asn Ser Asn His Val Ala Ser Gly Ala Gly
35 40 45

Glu Ala Ala Ile Glu Thr Gln Ser Ser Ser Ser Glu Glu Ile Val Pro
50 55 60

Ser Pro Pro Ser Pro Pro Pro Leu Pro Arg Ile Tyr Lys Pro Cys Phe
65 70 75 80

Val Cys Gln Asp Lys Ser Ser Gly Tyr His Tyr Gly Val Ser Ala Cys
85 90 95

Glu Gly Cys Lys Gly
100

<210> 133

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 133

Val Ala Arg Phe Asn Asp Leu Arg Phe Val Gly Arg Ser Gly Arg Gly
1 5 10 15

Lys Ser Phe Thr Leu Thr Ile Thr Val Phe Thr Asn Pro Pro Gln Val
20 25 30

Ala Thr Tyr His Arg Ala Ile Lys Ile Thr Val Asp Gly Pro Arg Glu
35 40 45

Pro Arg Asn Arg Thr Glu Lys His Ser Thr Met Pro Asp Ser Pro Val
50 55 60

Asp Val Lys Thr Gln Ser Arg Leu Thr Pro Pro Thr Met Pro Pro Pro
65 70 75 80

Pro Thr Thr Gln Gly Ala Pro Arg Thr Ser Ser Phe Thr Pro Thr Thr
85 90 95

Leu Thr Asn Gly Thr
100

<210> 134
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 134
Ser Cys Lys Val Phe Phe Lys Arg Ala Ala Glu Gly Lys Gln Lys Tyr
1 5 10 15

Leu Cys Ala Ser Arg Asn Asp Cys Thr Ile Asp Lys Phe Arg Arg Lys
20 25 30

Asn Cys Pro Ser Cys Arg Leu Arg Lys Cys Tyr Glu Ala Gly Met Thr
35 40 45

Leu Gly Glu Lys Phe Arg Val Gly Asn Cys Lys His Leu Lys Met Thr
50 55 60

Arg Pro
65

<210> 135
<211> 49
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 135
Met Ala Gly Ala Pro Pro Pro Ala Ser Leu Pro Pro Cys Ser Leu Ile
1 5 10 15

Ser Asp Cys Cys Ala Ser Asn Gln Arg Asp Ser Val Gly Val Gly Pro
20 25 30

Ser Glu Pro Gly Asn Asn Ile Lys Ile Cys Asn Glu Ser Ala Ser Arg
35 40 45

Lys

<210> 136
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 136
His Gly Trp Arg Pro Phe Leu Pro Val Arg Ala Arg Ser Arg Trp Asn
1 5 10 15

Arg Arg Leu Asp Val Thr Val Ala Asn Gly Arg Ser Trp Lys Tyr Gly
20 25 30

Trp Ser Leu Leu Arg Val Pro Gln Val Asn Gly Ile Gln Val Leu Asn
35 40 45

Val Ser Leu Lys Ser Ser Ser Asn Val Ile Ser Tyr
50 55 60

<210> 137
<211> 65
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 137
Arg Leu Lys Glu Val Phe Gln Thr Lys Ile Gln Glu Phe Arg Lys Ala
1 5 10 15

Cys Tyr Thr Leu Thr Gly Tyr Gln Ile Asp Ile Thr Thr Glu Asn Gln
20 25 30

Tyr Arg Leu Thr Ser Leu Tyr Ala Glu His Pro Gly Asp Cys Leu Ile
35 40 45

Phe Lys Leu Arg Val Pro Gly Ser Ser Val Leu Val Thr Val Pro Gly
50 55 60

Leu
65

<210> 138
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 138
Ala Glu Val Leu Lys Val Ile Arg Gln Ser Ala Gly Gln Lys Thr Thr
1 5 10 15

Cys Gly Gln Gly Leu Glu Gly Pro Trp Glu Arg Pro Pro Pro Leu Asp
20 25 30

Glu Ser Glu Arg Asp Gly Gly Ser Glu Asp Gln Val Glu Asp Pro Ala
35 40 45

Leu Ser Ala Leu Leu Leu Arg Pro Arg Pro Pro Arg Pro Glu Val Gly
50 55 60

Ala His Gln Asp Glu Gln Ala Ala Gln Gly Ala Asp Pro Arg Leu Gly
65 70 75 80

Ala Gln Pro Ala Cys Arg Gly Leu Pro Gly Leu Leu Thr Val Pro Gln
85 90 95

Pro Glu Pro Leu Leu Ala Pro Pro Ser Ala Ala
100 105

<210> 139
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 139
Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys Gly Ile Trp Ile Pro Asp
1 5 10 15

Gly Glu Asn Val Lys Ile Pro Val Ala Ile Lys Val Leu Arg Glu Asn
20 25 30

Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met
35 40 45

Ala Gly Leu Gly Ser Pro Tyr Val Ser Arg Leu Leu Gly Ile Cys Leu
50 55 60

Thr Ser Thr Val Gln Leu Val Thr Gln Leu Met Pro Tyr Gly Cys Leu
65 70 75 80

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

Leu Asn Trp Cys Met
100

<210> 140
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 140

Ala Leu Asn Ser Glu Ala Leu Ser Val
1 5

<210> 141
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 141
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 142
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 142
Leu Leu Cys Val Trp Val Ser Ser Ile
1 5

<210> 143
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 143
Lys Leu Val Val Val Gly Ala Cys Gly Val
1 5 10

<210> 144
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 144
Asp Phe Gly Leu Ala Thr Glu Lys Ser Arg
1 5 10

<210> 145
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 145
Phe Gly Leu Ala Thr Glu Lys Ser Arg Trp
1 5 10

<210> 146
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 146
Glu Ala Val Ser Gly Pro Pro Pro Ala
1 5

<210> 147
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 147
Phe Glu Ala Val Ser Gly Pro Pro Pro
1 5

<210> 148
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 148
Phe Glu Ala Val Ser Gly Pro Pro Pro Ala
1 5 10

<210> 149
<211> 102
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 149
Met Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile
1 5 10 15

Ser Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala
 20 25 30

Asn Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr
 35 40 45

Lys Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly Gln
 50 55 60

Val Cys His Ala Leu Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro
65 70 75 80

Arg Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val
 85 90 95

Asp Lys Cys Asn Leu Leu
 100

<210> 150
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 150
Glu Phe Ser Thr Leu Pro Leu Pro Asn Leu Arg Met Val Arg Gly Thr
1 5 10 15

Gln Val Tyr Asp Gly Lys Phe
20

<210> 151
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 151
Arg Met Val Arg Gly Thr Gln Val Tyr
1 5

<210> 152
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 152
Leu Pro Leu Pro Asn Leu Arg Met Val
1 5

<210> 153
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 153
Leu Arg Met Val Arg Gly Thr Gln Val
1 5

<210> 154
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 154
Thr Leu Pro Leu Pro Asn Leu Arg Met Val
1 5 10

<210> 155
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 155
Asn Leu Arg Met Val Arg Gly Thr Gln Val
1 5 10

<210> 156
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 156
Leu Arg Met Val Arg Gly Thr Gln Val Tyr
1 5 10

<210> 157
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 157
Asp Val Leu Glu Arg Cys Pro His Arg

15

<210> 158
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 158
Leu Glu Arg Cys Pro His Arg Pro Ile
15

<210> 159
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 159
Cys Pro His Arg Pro Ile Leu Gln Ala
15

<210> 160
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 160
Leu Glu Arg Cys Pro His Arg Pro Ile Leu
1510

<210> 161
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 161
Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile Arg
1 5

<210> 162
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 162
Leu Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile
1 5

<210> 163
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 163
Ala Leu Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe
1 5

<210> 164
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 164
Phe Gln Asn Gly Lys Met Ala Leu Ser Ala
1 5 10

<210> 165
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 165
Pro Ile Ile Ile Gly His His Ala Tyr
1 5

<210> 166
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 166
Gly His His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr
1 5

<210> 167
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 167
Lys Pro Ile Ile Ile Gly His His Ala Tyr
1 5 10

<210> 168
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 168
Ile Gly His His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr
1 5 10

<210> 169
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 169
Pro Ile Ile Ile Gly Cys His Ala Tyr
1 5

<210> 170
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 170
Gly Cys His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr
1 5

<210> 171
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 171
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Cys His Ala Tyr
1 5 10

<210> 172
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 172
Ile Gly Cys His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr
1 5 10

<210> 173
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 173
Pro Ile Ile Ile Gly Gly His Ala Tyr
1 5

<210> 174
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 174
Gly Gly His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr
1 5

<210> 175
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 175
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Gly His Ala Tyr
1 5 10

<210> 176
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 176
Ile Gly Gly His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr
1 5 10

<210> 177
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 177
Ile Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Lys
1 5

<210> 178
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 178
Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Lys Ile
1 5

<210> 179
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 179
Leu Ser Lys Ile Thr Glu Gln Glu Lys
1 5

<210> 180
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 180
Ala Ile Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Lys
1 5 10

<210> 181
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 181
Ser Lys Ile Thr Glu Gln Glu Lys Asp Phe
1 5 10

<210> 182
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 182
Ser Glu Ile Thr Lys Gln Glu Lys Asp Phe
1 5 10

<210> 183
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 183
Lys Gln Glu Lys Asp Phe Leu Trp Ser His
1 5 10

<210> 184
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 184

Phe Met Lys Gln Met Asn Asp Ala Arg
1 5

<210> 185
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 185
Lys Gln Met Asn Asp Ala Arg His Gly
1 5

<210> 186
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 186
Arg His Gly Gly Trp Thr Thr Lys Met
1 5

<210> 187
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 187
Tyr Phe Met Lys Gln Met Asn Asp Ala Arg
1 5 10

<210> 188
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 188
Phe Met Lys Gln Met Asn Asp Ala Arg His
1 5 10

<210> 189
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 189
Lys Gln Met Asn Asp Ala Arg His Gly Gly
1 5 10

<210> 190
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 190
Gln Met Asn Asp Ala Arg His Gly Gly Trp
1 5 10

<210> 191
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 191
Ala Arg His Gly Gly Trp Thr Thr Lys Met
1 5 10

<210> 192
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 192
Thr Thr Lys Leu Pro Leu Lys Phe Arg
1 5

<210> 193
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 193
Arg Asp Ala Glu Thr Asp Gln Ile Met
1 5

<210> 194
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 194
Lys Phe Arg Asp Ala Glu Thr Asp Gln Ile
1 5 10

<210> 195
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 195
Glu Thr Thr Lys Leu Pro Leu Lys Phe Arg
1 5 10

<210> 196
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 196

Arg Asp Ala Glu Thr Asp Gln Ile Met Met
1 5 10

<210> 197

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 197

Gln Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr
1 5

<210> 198

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 198

Gly Lys Gly Gln Thr Gly Val Met Ile
1 5

<210> 199

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 199

Gly Gln Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr
1 5 10

<210> 200

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 200
Lys Ala Gly Lys Gly Gln Thr Gly Val Met
1 5 10

<210> 201
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 201
Thr Thr Asn Ala Phe Ser Gly Glu Tyr
1 5

<210> 202
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 202
Phe Ser Gly Glu Tyr Ile Pro Thr Val
1 5

<210> 203
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 203
Ser Gly Glu Tyr Ile Pro Thr Val Phe
1 5

<210> 204
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 204
Tyr Thr Thr Asn Ala Phe Ser Gly Glu Tyr
1 5 10

<210> 205
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 205
Thr Thr Asn Ala Phe Ser Gly Glu Tyr Ile
1 5 10

<210> 206
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 206
Phe Ser Gly Glu Tyr Ile Pro Thr Val Phe
1 5 10

<210> 207
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 207
Ser Ser Cys Met Gly Ser Met Asn Arg

15

<210> 208
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 208
Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
15

<210> 209
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 209
Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile
15

<210> 210
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 210
Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Ser Met
15

<210> 211
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 211
Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5 10

<210> 212
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 212
Ser Ser Cys Met Gly Ser Met Asn Arg Arg
1 5 10

<210> 213
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 213
Asn Ser Ser Cys Met Gly Ser Met Asn Arg
1 5 10

<210> 214
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 214
Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
1 5 10

<210> 215
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 215
Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Ser Met
1 5 10

<210> 216
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 216
Cys Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile
1 5 10

<210> 217
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 217
Thr Glu Val Val Arg His Cys Pro His
1 5

<210> 218
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 218
Val Val Arg His Cys Pro His His Glu Arg
1 5 10

<210> 219
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 219
Ser Gln His Met Thr Glu Val Val Arg His
1 5 10

<210> 220
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 220
Met Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5

<210> 221
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 221
Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile
1 5

<210> 222
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 222
Cys Met Gly Gly Met Asn Gln Arg Pro Ile
1 5 10

<210> 223
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 223
Gly Met Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5 10

<210> 224
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 224
Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Gln Arg
1 5 10

<210> 225
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 225
Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr
1 5 10

<210> 226
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 226
Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile
1 5

<210> 227
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 227
Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Trp
1 5

<210> 228
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 228
Met Gly Gly Met Asn Trp Arg Pro Ile
1 5

<210> 229
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 229
Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5

<210> 230
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 230
Cys Met Gly Gly Met Asn Trp Arg Pro Ile
1 5 10

<210> 231
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 231
Gly Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5 10

<210> 232
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 232
Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Trp Arg
1 5 10

<210> 233
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 233
Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile
1 5 10

<210> 234
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 234

Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Trp
1 5 10

<210> 235
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 235
Asn Ser Phe Glu Val Cys Val Cys Ala
1 5

<210> 236
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 236
Glu Val Cys Val Cys Ala Cys Pro Gly Arg
1 5 10

<210> 237
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 237
Phe Glu Val Cys Val Cys Ala Cys Pro Gly
1 5 10

<210> 238
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 238
Lys Leu Asn Arg Met Lys Val Pro Leu
1 5

<210> 239
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 239
Pro Leu Met Lys Leu Ile Thr Arg Val
1 5

<210> 240
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 240
Arg Met Lys Val Pro Leu Met Lys Leu
1 5

<210> 241
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 241
Ile Ser Lys Lys Lys His Tyr Asn Arg
1 5

<210> 242
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 242
Ser Lys Lys Lys His Tyr Asn Arg Lys
1 5

<210> 243
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 243
Lys His Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Ile
1 5

<210> 244
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 244
His Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Ile Lys
1 5

<210> 245
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 245
Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Ile Lys Lys
1 5

<210> 246
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 246

Lys Ile Ser Ile Lys Lys Leu Asn Arg
1 5

<210> 247

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 247

Ser Ile Lys Lys Leu Asn Arg Met Lys
1 5

<210> 248

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 248

Leu Asn Arg Met Lys Val Pro Leu Met
1 5

<210> 249

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 249

Ile Ser Ile Lys Lys Leu Asn Arg Met
1 5

<210> 250

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 250
Met Lys Val Pro Leu Met Lys Leu Ile
1 5

<210> 251
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 251
Lys Leu Asn Arg Met Lys Val Pro Leu Met
1 5 10

<210> 252
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 252
Arg Met Lys Val Pro Leu Met Lys Leu Ile
1 5 10

<210> 253
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 253
Ile Ser Ile Lys Lys Leu Asn Arg Met Lys
1 5 10

<210> 254
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 254
Ile Ser Lys Lys Lys His Tyr Asn Arg Lys
1 5 10

<210> 255
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 255
Lys His Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Ile Lys
1 5 10

<210> 256
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 256
His Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Ile Lys Lys
1 5 10

<210> 257
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 257
Lys Ile Ser Ile Lys Lys Leu Asn Arg Met

1510

<210> 258
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 258
Ser Ile Lys Lys Leu Asn Arg Met Lys Val
1510

<210> 259
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 259
Leu Asn Arg Met Lys Val Pro Leu Met Lys
1510

<210> 260
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 260
Lys Val Pro Leu Met Lys Leu Ile Thr Arg
1510

<210> 261
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 261
Asp Ile Ser Lys Lys Lys His Tyr Asn Arg
1 5 10

<210> 262
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 262
Lys Lys His Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Ile
1 5 10

<210> 263
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 263
Lys Lys Leu Asn Arg Met Lys Val Pro Leu
1 5 10

<210> 264
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 264
Val Pro Leu Met Lys Leu Ile Thr Arg Val
1 5 10

<210> 265
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 265
Val Val Lys Gly Gly Lys Lys Arg Ser Lys
1 5 10

<210> 266
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 266
Val Lys Gly Gly Lys Lys Arg Ser Lys
1 5

<210> 267
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 267
Ala Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu
1 5

<210> 268
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 268
Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu Lys Lys
1 5

<210> 269
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 269
Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys
1 5

<210> 270
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 270
Lys Leu Arg Ser Pro Leu Trp Ile Phe
1 5

<210> 271
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 271
Lys Lys Arg Lys Arg Lys Arg Glu Lys
1 5

<210> 272
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 272
Arg Lys Arg Glu Lys Arg Ser Gln Lys
1 5

<210> 273
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 273
Arg Ser Gln Lys Ser Arg Gln Asn His
1 5

<210> 274
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 274
Ser Gln Lys Ser Arg Gln Asn His Leu
1 5

<210> 275
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 275
Lys Ser Arg Gln Asn His Leu Gln Leu
1 5

<210> 276
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 276
Arg Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu
1 5

<210> 277
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 277
Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu Lys
1 5

<210> 278
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 278
Lys Val Pro Ala Leu Lys Lys Leu Arg
1 5

<210> 279
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 279
His Leu Gln Leu Lys Ser Cys Arg Arg
1 5

<210> 280
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 280
Trp Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu
1 5

<210> 281
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 281
Arg Gln Asn His Leu Gln Leu Lys Ser
1 5

<210> 282
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 282
Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys Lys Leu
1 5

<210> 283
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 283
Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu Trp
1 5

<210> 284
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 284

Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu Trp Ile
1 5

<210> 285
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 285
Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu Lys Lys Val
1 5 10

<210> 286
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 286
Lys Ser Arg Gln Asn His Leu Gln Leu Lys
1 5 10

<210> 287
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 287
Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys Lys
1 5 10

<210> 288
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 288
Trp Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys
1 5 10

<210> 289
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 289
Lys Arg Lys Arg Glu Lys Arg Ser Gln Lys
1 5 10

<210> 290
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 290
Arg Ser Gln Lys Ser Arg Gln Asn His Leu
1 5 10

<210> 291
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 291
His Leu Gln Leu Lys Ser Cys Arg Arg Lys
1 5 10

<210> 292
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 292
Arg Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu Lys
1 5 10

<210> 293
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 293
Cys Arg Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu
1 5 10

<210> 294
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 294
Asn Trp Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu
1 5 10

<210> 295
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 295
Gln Lys Ser Arg Gln Asn His Leu Gln Leu
1 5 10

<210> 296
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 296

Arg Gln Asn His Leu Gln Leu Lys Ser Cys
1 5 10

<210> 297

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 297

Leu Gln Leu Lys Ser Cys Arg Arg Lys Ile
1 5 10

<210> 298

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 298

Ala Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu Trp
1 5 10

<210> 299

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 299

Ala Asp Val Leu Leu Ser Val His Leu
1 5

<210> 300

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 300
Ala Asp Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile
1 5 10

<210> 301
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 301
Ala Pro Phe Arg Val Asn His Ala Val
1 5

<210> 302
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 302
Ala Arg His Lys Ala Val Glu Phe Leu
1 5

<210> 303
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 303
Cys Leu Ala Asp Val Leu Leu Ser Val
1 5

<210> 304
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 304
Cys Leu Ala Asp Val Leu Leu Ser Val His
1 5 10

<210> 305
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 305
Asp Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile
1 5

<210> 306
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 306
Asp Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val
1 5 10

<210> 307
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 307
Phe Leu Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro Lys

1510

<210> 308
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 308
Phe Arg Val Asn His Ala Val Glu Trp
15

<210> 309
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 309
His Leu Ile Val Leu Arg Val Val Arg
15

<210> 310
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 310
His Leu Ile Val Leu Arg Val Val Arg Leu
1510

<210> 311
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 311
His Leu Asn Thr Met Phe Arg Arg Pro His
1 5 10

<210> 312
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 312
His Pro Lys Val His Leu Asn Thr Met
1 5

<210> 313
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 313
His Pro Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe
1 5 10

<210> 314
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 314
Lys Ala Val Glu Phe Leu Gln Glu Arg
1 5

<210> 315
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 315
Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe Arg
1 5

<210> 316
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 316
Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe Arg Arg
1 5 10

<210> 317
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 317
Lys Val Val Leu Arg His Pro Lys Val
1 5

<210> 318
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 318
Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu
1 5

<210> 319
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 319
Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg
1 5 10

<210> 320
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 320
Leu Pro Ala Pro Phe Arg Val Asn His
1 5

<210> 321
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 321
Leu Pro Ala Pro Phe Arg Val Asn His Ala
1 5 10

<210> 322
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 322
Leu Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro Lys Val
1 5 10

<210> 323
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 323
Leu Arg Val Val Arg Leu Pro Ala Pro Phe
1 5 10

<210> 324
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 324
Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg
1 5

<210> 325
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 325
Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg Val
1 5 10

<210> 326
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 326
Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu
1 5

<210> 327
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 327
Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu Ala
1 5 10

<210> 328
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 328
Asn Leu Pro Pro Lys Val Val Leu Arg
1 5

<210> 329
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 329
Asn Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys
1 5 10

<210> 330
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 330
Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro Lys Val
1 5

<210> 331
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 331
Arg His Pro Lys Val His Leu Asn Thr Met
1 5 10

<210> 332
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 332
Arg Asn Leu Pro Pro Lys Val Val Leu
1 5

<210> 333
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 333
Arg Asn Leu Pro Pro Lys Val Val Leu Arg
1 5 10

<210> 334
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 334

Arg Pro His Ser Cys Leu Ala Asp Val
1 5

<210> 335
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 335
Arg Pro His Ser Cys Leu Ala Asp Val Leu
1 5 10

<210> 336
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 336
Arg Val Val Arg Leu Pro Ala Pro Phe
1 5

<210> 337
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 337
Arg Val Val Arg Leu Pro Ala Pro Phe Arg
1 5 10

<210> 338
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 338
Ser Ala Arg His Lys Ala Val Glu Phe Leu
1 5 10

<210> 339
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 339
Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg Val
1 5

<210> 340
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 340
Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg Val Val
1 5 10

<210> 341
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 341
Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys
1 5

<210> 342
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 342
Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu
1 5 10

<210> 343
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 343
Val Glu Phe Leu Gln Glu Arg Asn Leu
1 5

<210> 344
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 344
Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val
1 5

<210> 345
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 345
Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu
1 5 10

<210> 346
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 346

Val Leu Arg His Pro Lys Val His Leu
1 5

<210> 347

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 347

Val Leu Arg Val Val Arg Leu Pro Ala
1 5

<210> 348

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 348

Val Val Arg Leu Pro Ala Pro Phe Arg
1 5

<210> 349

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 349

Val Val Arg Leu Pro Ala Pro Phe Arg Val
1 5 10

<210> 350

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 350
Ala Ala Trp Arg Ser Cys Ile Ala Leu
1 5

<210> 351
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 351
Ala Ala Trp Arg Ser Cys Ile Ala Leu Trp
1 5 10

<210> 352
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 352
Ala Glu Thr Val Ser Leu His Pro Leu
1 5

<210> 353
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 353
Ala Glu Thr Val Ser Leu His Pro Leu Ala
1 5 10

<210> 354
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 354
Ala His Met Ala Leu Leu Pro Ser Gly
1 5

<210> 355
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 355
Ala Leu Trp Cys Ala Ser Ser Val Thr
1 5

<210> 356
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 356
Ala Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu
1 5 10

<210> 357
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 357
Ala Pro Leu Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala

1510

<210> 358
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 358
Ala Pro Arg Thr Asn Phe His Ser Ser
15

<210> 359
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 359
Ala Pro Arg Thr Asn Phe His Ser Ser Leu
1510

<210> 360
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 360
Ala Ser Asn Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu
1510

<210> 361
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 361
Ala Trp Arg Ser Cys Ile Ala Leu Trp
1 5

<210> 362
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 362
Cys Ala Gly Arg Trp Leu Trp Tyr Cys Trp
1 5 10

<210> 363
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 363
Cys Ile Ala Leu Trp Cys Ala Ser Ser Val
1 5 10

<210> 364
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 364
Cys Pro Gln Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ala
1 5 10

<210> 365
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 365
Cys Arg Arg Ala Val Ser Ala Thr Ser Trp
1 5 10

<210> 366
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 366
Cys Thr Ala Cys His Thr Ala Leu Gly Arg
1 5 10

<210> 367
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 367
Asp Gln Gln Ala Ala Pro Arg Thr Asn Phe
1 5 10

<210> 368
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 368
Glu Thr Val Ser Leu His Pro Leu Ala
1 5

<210> 369
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 369
Phe His Ser Ser Leu Ala Glu Thr Val
1 5

<210> 370
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 370
Gly Met Tyr Ser Pro Ser Arg Tyr Pro Arg
1 5 10

<210> 371
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 371
Gly Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu
1 5

<210> 372
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 372
Gly Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu Leu
1 5 10

<210> 373
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 373
Gly Arg Cys Thr Ala Cys His Thr Ala Leu
1 5 10

<210> 374
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 374
Gly Thr Ala Trp Gln Leu Val Pro Leu
1 5

<210> 375
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 375
His Met Ala Leu Leu Pro Ser Gly Thr
1 5

<210> 376
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 376
His Met Ala Leu Leu Pro Ser Gly Thr Lys
1 5 10

<210> 377
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 377
His Pro Leu Ala Pro Met Pro Ser Lys
1 5

<210> 378
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 378
His Ser Ser Leu Ala Glu Thr Val Ser Leu
1 5 10

<210> 379
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 379
His Thr Ala Leu Gly Arg Gly Ser Leu
1 5

<210> 380
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 380
Ile Ala Leu Trp Cys Ala Ser Ser Val
1 5

<210> 381
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 381
Ile Leu Ala Thr Pro Pro Ser Ala Ala
1 5

<210> 382
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 382
Ile Leu Ala Thr Pro Pro Ser Ala Ala Trp
1 5 10

<210> 383
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 383
Ile Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro
1 5

<210> 384
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 384

Ile Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro Lys
1 5 10

<210> 385

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 385

Ile Ser Ser Pro Pro Lys Ala Pro Leu
1 5

<210> 386

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 386

Ile Ser Ser Pro Pro Lys Ala Pro Leu Leu
1 5 10

<210> 387

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 387

Ile Thr Ser Gly Gln Trp Met Ala His Met
1 5 10

<210> 388

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 388
Lys Gly Arg Cys Thr Ala Cys His Thr
1 5

<210> 389
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 389
Lys Gly Arg Cys Thr Ala Cys His Thr Ala
1 5 10

<210> 390
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 390
Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys
1 5

<210> 391
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 391
Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys Met
1 5 10

<210> 392
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 392
Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met
1 5

<210> 393
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 393
Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met Pro
1 5 10

<210> 394
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 394
Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg
1 5

<210> 395
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 395
Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg Leu
1 5 10

<210> 396
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 396

Leu Ala Glu Thr Val Ser Leu His Pro Leu
1 5 10

<210> 397

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 397

Leu Ala Thr Pro Pro Ser Ala Ala Trp
1 5

<210> 398

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 398

Leu Ala Thr Pro Pro Ser Ala Ala Trp Arg
1 5 10

<210> 399

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 399

Leu Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg
1 5 10

<210> 400

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 400
Leu Leu Leu Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala
1 5 10

<210> 401
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 401
Leu Leu Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala
1 5

<210> 402
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 402
Leu Pro Ala Ser Asn Lys Leu Pro Ser
1 5

<210> 403
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 403
Leu Pro Ala Ser Asn Lys Leu Pro Ser Leu
1 5 10

<210> 404
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 404
Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu Leu Ser
1 5

<210> 405
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 405
Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu Leu Ser Ala
1 5 10

<210> 406
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 406
Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys Met
1 5

<210> 407
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 407
Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys Met Tyr

1510

<210> 408
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 408
Leu Gln Cys Ile Asn Ser Asn Ser Arg Ile
1510

<210> 409
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 409
Leu Gln Cys Arg Arg Ala Val Ser Ala
15

<210> 410
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 410
Leu Gln Cys Arg Arg Ala Val Ser Ala Thr
1510

<210> 411
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 411
Leu Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala Pro Arg
1 5 10

<210> 412
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 412
Leu Ser Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met
1 5

<210> 413
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 413
Leu Ser Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala
1 5 10

<210> 414
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 414
Leu Trp Cys Ala Ser Ser Val Thr Glu Arg
1 5 10

<210> 415
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 415
Leu Trp Tyr Cys Trp Pro Thr Trp Leu
1 5

<210> 416
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 416
Leu Trp Tyr Cys Trp Pro Thr Trp Leu Arg
1 5 10

<210> 417
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 417
Met Ala His Met Ala Leu Leu Pro Ser
1 5

<210> 418
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 418
Met Ala Leu Leu Pro Ser Gly Thr Lys
1 5

<210> 419
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 419
Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu
1 5

<210> 420
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 420
Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu
1 5 10

<210> 421
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 421
Met Tyr Ser Pro Ser Arg Tyr Pro Arg
1 5

<210> 422
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 422
Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met Pro Ile
1 5 10

<210> 423
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 423
Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro Lys
1 5

<210> 424
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 424
Gln Leu Val Pro Leu Gln Cys Arg Arg
1 5

<210> 425
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 425
Gln Gln Ala Ala Pro Arg Thr Asn Phe
1 5

<210> 426
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 426
Gln Gln Ala Ala Pro Arg Thr Asn Phe His
1 5 10

<210> 427
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 427
Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu Leu
1 5

<210> 428
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 428
Arg Ala Val Ser Ala Thr Ser Trp Ala
1 5

<210> 429
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 429
Arg Ala Val Ser Ala Thr Ser Trp Ala Ser
1 5 10

<210> 430
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 430
Arg Cys Ala Gly Arg Trp Leu Trp Tyr
1 5

<210> 431
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 431
Arg Cys Thr Ala Cys His Thr Ala Leu
1 5

<210> 432
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 432
Arg Gly Thr Ala Trp Gln Leu Val Pro Leu
1 5 10

<210> 433
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 433
Arg Leu Gln Cys Ile Asn Ser Asn Ser Arg
1 5 10

<210> 434
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 434

Arg Arg Ala Val Ser Ala Thr Ser Trp
1 5

<210> 435
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 435
Arg Thr Asn Phe His Ser Ser Leu Ala
1 5

<210> 436
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 436
Arg Thr Asn Phe His Ser Ser Leu Ala Glu
1 5 10

<210> 437
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 437
Arg Thr Arg Cys Ala Gly Arg Trp Leu
1 5

<210> 438
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 438
Arg Thr Arg Cys Ala Gly Arg Trp Leu Trp
1 5 10

<210> 439
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 439
Arg Trp Leu Trp Tyr Cys Trp Pro Thr
1 5

<210> 440
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 440
Arg Trp Leu Trp Tyr Cys Trp Pro Thr Trp
1 5 10

<210> 441
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 441
Ser Ala Ala Trp Arg Ser Cys Ile Ala
1 5

<210> 442
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 442
Ser Ala Ala Trp Arg Ser Cys Ile Ala Leu
1 5 10

<210> 443
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 443
Ser Gly Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu
1 5 10

<210> 444
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 444
Ser Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala
1 5

<210> 445
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 445
Ser Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met
1 5 10

<210> 446
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 446

Ser Met Ala Met Pro Ile Leu Pro Leu
1 5

<210> 447

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 447

Ser Asn Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu
1 5

<210> 448

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 448

Ser Pro Ala Ser Arg Leu Gln Cys Ile
1 5

<210> 449

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 449

Ser Pro Pro Lys Ala Pro Leu Leu Ala Ala
1 5 10

<210> 450

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 450
Ser Pro Ser Leu Pro Ala Ser Asn Lys Leu
1 5 10

<210> 451
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 451
Ser Arg Ile Thr Ser Gly Gln Trp Met
1 5

<210> 452
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 452
Ser Ser Cys Pro Gln Pro Ser Pro Ser Leu
1 5 10

<210> 453
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 453
Ser Ser Leu Ala Glu Thr Val Ser Leu
1 5

<210> 454
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 454
Ser Ser Asn Asp Met Ile Pro Met Ala Ile
1 5 10

<210> 455
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 455
Ser Ser Ser Asn Asp Met Ile Pro Met
1 5

<210> 456
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 456
Ser Ser Ser Ser Asn Asp Met Ile Pro Met
1 5 10

<210> 457
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 457
Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asp Met

15

<210> 458
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 458
Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asp Met
1510

<210> 459
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 459
Thr Ala Cys His Thr Ala Leu Gly Arg
15

<210> 460
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 460
Thr Glu Arg Thr Arg Cys Ala Gly Arg Trp
1510

<210> 461
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 461
Thr Ser Met Ala Met Pro Ile Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 462
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 462
Thr Thr Ser Met Ala Met Pro Ile Leu
1 5

<210> 463
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 463
Thr Val Ser Leu His Pro Leu Ala Pro Met
1 5 10

<210> 464
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 464
Thr Trp Leu Arg Gly Thr Ala Trp Gln Leu
1 5 10

<210> 465
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 465
Val Pro Leu Gln Cys Arg Arg Ala Val
1 5

<210> 466
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 466
Val Ser Leu His Pro Leu Ala Pro Met
1 5

<210> 467
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 467
Val Thr Glu Arg Thr Arg Cys Ala Gly Arg
1 5 10

<210> 468
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 468
Trp Leu Arg Gly Thr Ala Trp Gln Leu
1 5

<210> 469
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 469
Trp Leu Arg Gly Thr Ala Trp Gln Leu Val
1 5 10

<210> 470
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 470
Trp Leu Trp Tyr Cys Trp Pro Thr Trp
1 5

<210> 471
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 471
Trp Leu Trp Tyr Cys Trp Pro Thr Trp Leu
1 5 10

<210> 472
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 472
Trp Met Ala His Met Ala Leu Leu Pro Ser
1 5 10

<210> 473
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 473
Trp Pro Thr Trp Leu Arg Gly Thr Ala
1 5

<210> 474
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 474
Trp Pro Thr Trp Leu Arg Gly Thr Ala Trp
1 5 10

<210> 475
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 475
Trp Tyr Cys Trp Pro Thr Trp Leu Arg
1 5

<210> 476
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 476
Tyr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser
1 5

<210> 477
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 477
Tyr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser
1 5 10

<210> 478
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 478
Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met Pro Ile
1 5

<210> 479
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 479
Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met Pro Ile Leu
1 5 10

<210> 480
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 480
Ala Leu Ala Val Leu Ala Leu Leu Ser Phe
1 5 10

<210> 481
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 481
Ala Leu Leu Ser Phe Trp Pro Gly Gly Tyr
1 5 10

<210> 482
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 482
Asp Ser Gly Leu Leu Thr Ser Ser Ser Arg
1 5 10

<210> 483
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 483
Glu Leu Leu Cys Val Trp Val Ser Ser Ile
1 5 10

<210> 484
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 484

Glu Trp Lys Val Lys Phe Pro Glu Leu
1 5

<210> 485
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 485
Phe Pro Glu Leu Leu Cys Val Trp Val
1 5

<210> 486
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 486
Phe Trp Pro Gly Gly Tyr Pro Ala Tyr
1 5

<210> 487
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 487
Gly Leu Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp
1 5 10

<210> 488
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 488
Lys Phe Pro Glu Leu Leu Cys Val Trp
1 5

<210> 489
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 489
Lys Phe Pro Glu Leu Leu Cys Val Trp Val
1 5 10

<210> 490
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 490
Lys Val Lys Phe Pro Glu Leu Leu Cys
1 5

<210> 491
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 491
Lys Val Lys Phe Pro Glu Leu Leu Cys Val
1 5 10

<210> 492
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 492

Leu Ala Val Leu Ala Leu Leu Ser Phe

15

<210> 493

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 493

Leu Ala Val Leu Ala Leu Leu Ser Phe Trp

1510

<210> 494

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 494

Leu Leu Cys Val Trp Val Ser Ser Ile Arg

1510

<210> 495

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 495

Leu Leu Ser Phe Trp Pro Gly Gly Tyr

15

<210> 496

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 496

Leu Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp
1 5

<210> 497

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 497

Leu Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys
1 5 10

<210> 498

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 498

Leu Ser Phe Trp Pro Gly Gly Tyr Pro Ala
1 5 10

<210> 499

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 499

Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys
1 5

<210> 500

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 500
Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys Val
1 5 10

<210> 501
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 501
Arg Glu Trp Lys Val Lys Phe Pro Glu
1 5

<210> 502
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 502
Arg Glu Trp Lys Val Lys Phe Pro Glu Leu
1 5 10

<210> 503
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 503
Ser Phe Trp Pro Gly Gly Tyr Pro Ala
1 5

<210> 504
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 504
Ser Phe Trp Pro Gly Gly Tyr Pro Ala Tyr
1 5 10

<210> 505
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 505
Ser Ser Arg Glu Trp Lys Val Lys Phe
1 5

<210> 506
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 506
Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys Val Lys
1 5

<210> 507
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 507
Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys Val Lys Phe

1510

<210> 508
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 508
Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys Val
15

<210> 509
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 509
Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys Val Lys
1510

<210> 510
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 510
Val Lys Phe Pro Glu Leu Leu Cys Val
15

<210> 511
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 511
Val Lys Phe Pro Glu Leu Leu Cys Val Trp
1 5 10

<210> 512
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 512
Trp Lys Val Lys Phe Pro Glu Leu Leu
1 5

<210> 513
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 513
Tyr Pro Ala Tyr Ser Lys Asp Ser Gly Leu
1 5 10

<210> 514
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 514
Ala Ala Leu Ser Arg His Asn Val Leu
1 5

<210> 515
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 515
Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val
1 5

<210> 516
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 516
Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu
1 5 10

<210> 517
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 517
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5

<210> 518
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 518
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10

<210> 519
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 519
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 520
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 520
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 521
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 521
Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp
1 5

<210> 522
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 522
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 523
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 523
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5

<210> 524
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 524
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10

<210> 525
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 525
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala
1 5

<210> 526
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 526
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
1 5 10

<210> 527
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 527
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5

<210> 528
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 528
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10

<210> 529
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 529
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 530
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 530
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 531
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 531
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 532
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 532
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10

<210> 533
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 533
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10

<210> 534
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 534

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10

<210> 535

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 535

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 536

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 536

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 537

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 537

Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 538

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 538
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10

<210> 539
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 539
His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val
1 5 10

<210> 540
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 540
His Ala His Ala Asp Ala Pro Ala Ile
1 5

<210> 541
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 541
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5

<210> 542
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 542
His Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His
1 5 10

<210> 543
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 543
His Met Ser Ser Leu Ser His Ile Ser Ala
1 5 10

<210> 544
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 544
His Pro Leu Gln His Gly His Arg His
1 5

<210> 545
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 545
His Pro Pro Ser Ser Leu Ser Phe Trp
1 5

<210> 546
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 546

His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met
1 5 10

<210> 547

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 547

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5

<210> 548

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 548

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 549

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 549

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5

<210> 550

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 550
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 551
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 551
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5

<210> 552
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 552
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 553
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 553
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 554
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 554
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 555
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 555
Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His
1 5

<210> 556
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 556
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 557
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 557
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys

1510

<210> 558
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 558
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
15

<210> 559
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 559
Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu
15

<210> 560
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 560
Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala His
15

<210> 561
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 561
Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5

<210> 562
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 562
Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10

<210> 563
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 563
Leu Ser Phe Gly Pro His His Pro Leu
1 5

<210> 564
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 564
Leu Ser Phe Gly Pro His Pro Pro Leu
1 5

<210> 565
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 565
Leu Ser Phe Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5

<210> 566
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 566
Leu Ser His Ile Ser Ala Leu Gln Pro Leu
1 5 10

<210> 567
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 567
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 568
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 568
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 569
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 569
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10

<210> 570
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 570
Met His Pro Pro Ser Ser Leu Ser Phe Trp
1 5 10

<210> 571
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 571
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10

<210> 572
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 572
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 573
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 573
Met Ser Ser Leu Ser His Ile Ser Ala
1 5

<210> 574
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 574
Met Ser Ser Leu Ser His Ile Ser Ala Leu
1 5 10

<210> 575
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 575
Asn Pro Ala Ala Leu Ser Arg His Asn Val
1 5 10

<210> 576
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 576
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5

<210> 577
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 577
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5

<210> 578
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 578
Pro Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5 10

<210> 579
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 579
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10

<210> 580
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 580
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 581
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 581
Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met
1 5

<210> 582
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 582
Arg His Asn Val Leu Pro Glu Pro His Leu
1 5 10

<210> 583
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 583
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5

<210> 584
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 584

Ser Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His
1 5

<210> 585
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 585
Ser His Ile Ser Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 586
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 586
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10

<210> 587
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 587
Ser Leu Ser Phe Gly Pro His His Pro Leu
1 5 10

<210> 588
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 588
Ser Leu Ser Phe Gly Pro His Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 589
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 589
Ser Leu Ser Phe Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 590
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 590
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
1 5

<210> 591
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 591
Ser Ser Leu Ser His Ile Ser Ala Leu
1 5

<210> 592
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 592
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 593
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 593
Thr Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His Arg
1 5 10

<210> 594
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 594
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 595
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 595
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10

<210> 596
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 596

Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5

<210> 597

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 597

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 598

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 598

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 599

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 599

Ala Pro Gly Pro Arg Gly Arg Thr Cys
1 5

<210> 600

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 600
Cys His Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala
1 5 10

<210> 601
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 601
Cys Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Arg
1 5 10

<210> 602
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 602
Cys Leu Trp Cys His Ala Cys Leu His Arg
1 5 10

<210> 603
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 603
Cys Pro His Leu Gly Ser His Pro Cys
1 5

<210> 604
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 604
Cys Pro His Arg Leu Arg Ser Leu Pro Arg
1 5 10

<210> 605
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 605
Cys Pro Leu Gly Leu Lys Ser Pro Leu
1 5

<210> 606
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 606
Cys Pro Pro Gly Leu Arg Asn Arg Ile
1 5

<210> 607
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 607
Cys Pro Pro Gly Leu Arg Ser His Thr Tyr

1510

<210> 608
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 608
Cys Pro Pro Arg Leu Arg Asp His Ile
15

<210> 609
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 609
Cys Pro Pro Ser Leu Arg Ser His Ala Tyr
1510

<210> 610
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 610
Cys Pro Arg Ser Cys Arg Cys Pro His
15

<210> 611
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 611
Cys Pro Arg Ser Cys Arg Cys Pro His Leu
1 5 10

<210> 612
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 612
Cys Ser Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr
1 5 10

<210> 613
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 613
Cys Thr Cys Pro Pro Arg Leu Arg Ser Arg
1 5 10

<210> 614
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 614
Asp His Ile Cys Pro Leu Ser Leu Arg
1 5

<210> 615
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 615
Glu Glu Ser Pro Met Ser Pro His Leu
1 5

<210> 616
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 616
Glu Ser Pro Met Ser Pro His Leu Arg
1 5

<210> 617
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 617
Glu Ser Pro Met Ser Pro His Leu Arg Tyr
1 5 10

<210> 618
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 618
Glu Val Ser Arg Leu Ser Pro Cys Leu
1 5

<210> 619
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 619
Gly Leu Lys Ser Pro Leu Arg Ser Gln Ala
1 5 10

<210> 620
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 620
Gly Leu Arg Asn Arg Ile Cys Pro Leu
1 5

<210> 621
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 621
Gly Leu Arg Asn Arg Ile Cys Pro Leu Ser
1 5 10

<210> 622
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 622
Gly Leu Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg
1 5

<210> 623
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 623
Gly Leu Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg Arg
1 5 10

<210> 624
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 624
Gly Leu Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro Gly
1 5 10

<210> 625
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 625
His Ala Cys Pro Pro Gly Leu Arg Asn Arg
1 5 10

<210> 626
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 626
His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu Arg Ser His
1 5 10

<210> 627
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 627
His His Leu Arg Thr His Leu Leu Pro His
1 5 10

<210> 628
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 628
His Leu Gly Ser His Pro Cys Arg Leu
1 5

<210> 629
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 629
His Leu Leu Pro His His Arg Arg Thr Arg
1 5 10

<210> 630
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 630
His Leu Arg Leu His Ala Ser Pro His
1 5

<210> 631
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 631
His Leu Arg Leu His Ala Ser Pro His His
1 5 10

<210> 632
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 632
His Leu Arg Ser Cys Pro Cys Ser Leu
1 5

<210> 633
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 633
His Leu Arg Thr His Leu Leu Pro His
1 5

<210> 634
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 634

His Leu Arg Thr His Leu Leu Pro His His
1 5 10

<210> 635
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 635
His Leu Arg Thr Pro Pro His Pro His
1 5

<210> 636
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 636
His Leu Arg Thr Pro Pro His Pro His His
1 5 10

<210> 637
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 637
His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro
1 5

<210> 638
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 638
His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys
1 5 10

<210> 639
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 639
His Pro Cys Cys His Tyr Leu Arg Ser Arg
1 5 10

<210> 640
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 640
His Pro His His Leu Arg Thr His Leu
1 5

<210> 641
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 641
His Pro His His Leu Arg Thr His Leu Leu
1 5 10

<210> 642
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 642
His Arg Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu
1 5 10

<210> 643
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 643
His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser
1 5

<210> 644
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 644
His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His
1 5 10

<210> 645
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 645
His Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala
1 5

<210> 646
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 646

Lys Ser Pro Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala
1 5 10

<210> 647

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 647

Leu Glu Ser Gln Pro Cys Leu Ser Leu
1 5

<210> 648

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 648

Leu His Leu Arg Leu His Ala Ser Pro His
1 5 10

<210> 649

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 649

Leu His Leu Arg Ser Cys Pro Cys Ser Leu
1 5 10

<210> 650

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 650
Leu Leu Pro His His Arg Arg Thr Arg
1 5

<210> 651
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 651
Leu Pro Cys Pro His Arg Leu Arg Ser Leu
1 5 10

<210> 652
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 652
Leu Pro His His Arg Arg Thr Arg Ser
1 5

<210> 653
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 653
Leu Pro His His Arg Arg Thr Arg Ser Cys
1 5 10

<210> 654
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 654
Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr Leu
1 5

<210> 655
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 655
Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg Leu
1 5

<210> 656
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 656
Leu Arg Leu His Ala Ser Pro His His Leu
1 5 10

<210> 657
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 657
Leu Arg Asn Cys Thr Cys Pro Pro Arg Leu

1510

<210> 658
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 658
Leu Arg Asn His Thr Cys Pro Pro Ser Leu
1510

<210> 659
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 659
Leu Arg Asn Arg Ile Cys Pro Leu Ser Leu
1510

<210> 660
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 660
Leu Arg Ser Cys Pro Cys Ser Leu Pro Leu
1510

<210> 661
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 661
Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Gly Leu
1 5 10

<210> 662
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 662
Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Asn Leu
1 5 10

<210> 663
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 663
Leu Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu
1 5 10

<210> 664
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 664
Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Arg Leu
1 5 10

<210> 665
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 665
Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Ser Leu
1 5 10

<210> 666
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 666
Leu Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu
1 5 10

<210> 667
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 667
Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu
1 5 10

<210> 668
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 668
Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala Leu His Leu
1 5 10

<210> 669
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 669
Leu Arg Thr Pro Pro His Pro His His Leu
1 5 10

<210> 670
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 670
Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu
1 5 10

<210> 671
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 671
Leu Ser Leu Gly Asn His Leu Cys Pro Leu
1 5 10

<210> 672
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 672
Leu Ser Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu
1 5 10

<210> 673
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 673
Leu Trp Cys His Ala Cys Leu His Arg Leu
1 5 10

<210> 674
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 674
Met Ser Pro His Leu Arg Tyr Arg Ala
1 5

<210> 675
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 675
Met Ser Pro His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr
1 5 10

<210> 676
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 676
Asn Leu Pro Cys Pro His Arg Leu Arg
1 5

<210> 677
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 677
Asn Leu Arg Asn His Thr Cys Pro Pro
1 5

<210> 678
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 678
Pro Met Ser Pro His Leu Arg Tyr Arg
1 5

<210> 679
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 679
Pro Pro Arg Leu Arg Ser Arg Thr Cys Leu
1 5 10

<210> 680
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 680
Pro Pro Ser Leu Arg Ser His Ala Tyr
1 5

<210> 681
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 681
Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu Trp Cys His
1 5 10

<210> 682
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 682
Arg Asp His Ile Cys Pro Leu Ser Leu
1 5

<210> 683
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 683
Arg Gly Arg Thr Cys His Pro Gly Leu
1 5

<210> 684
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 684

Arg Gly Arg Thr Cys His Pro Gly Leu Arg
1 5 10

<210> 685
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 685
Arg Leu His Ala Ser Pro His His Leu
1 5

<210> 686
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 686
Arg Leu His Ala Ser Pro His His Leu Arg
1 5 10

<210> 687
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 687
Arg Leu Arg Asp His Ile Cys Pro Leu
1 5

<210> 688
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 688
Arg Leu Arg Asp His Ile Cys Pro Leu Ser
1 5 10

<210> 689
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 689
Arg Leu Arg Asn Leu Pro Cys Pro His
1 5

<210> 690
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 690
Arg Leu Arg Asn Leu Pro Cys Pro His Arg
1 5 10

<210> 691
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 691
Arg Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro
1 5

<210> 692
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 692
Arg Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Ser
1 5 10

<210> 693
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 693
Arg Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu
1 5

<210> 694
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 694
Arg Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His
1 5 10

<210> 695
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 695
Arg Leu Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu
1 5

<210> 696
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 696

Arg Leu Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu Cys
1 5 10

<210> 697

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 697

Arg Leu Ser Pro Cys Leu Trp Cys His Ala
1 5 10

<210> 698

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 698

Arg Asn His Thr Cys Pro Pro Ser Leu
1 5

<210> 699

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 699

Arg Asn His Thr Cys Pro Pro Ser Leu Arg
1 5 10

<210> 700

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 700
Arg Asn Leu Pro Cys Pro His Arg Leu Arg
1 5 10

<210> 701
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 701
Arg Asn Arg Ile Cys Pro Leu Ser Leu
1 5

<210> 702
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 702
Arg Asn Arg Ile Cys Pro Leu Ser Leu Arg
1 5 10

<210> 703
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 703
Arg Pro Leu His Leu Arg Leu His Ala
1 5

<210> 704
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 704
Arg Pro Leu His Leu Arg Leu His Ala Ser
1 5 10

<210> 705
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 705
Arg Ser Cys Pro Cys Arg Trp Arg Ser His
1 5 10

<210> 706
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 706
Arg Ser Cys Pro Cys Ser Leu Pro Leu
1 5

<210> 707
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 707
Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Gly Leu

15

<210> 708
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 708
Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Gly Leu Arg
1510

<210> 709
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 709
Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Asn Leu
15

<210> 710
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 710
Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Asn Leu Arg
1510

<210> 711
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 711
Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu
1 5

<210> 712
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 712
Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu Arg
1 5 10

<210> 713
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 713
Arg Ser His Pro Cys Cys His Tyr Leu
1 5

<210> 714
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 714
Arg Ser His Pro Cys Cys His Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 715
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 715
Arg Ser His Pro Cys Pro Leu Gly Leu
1 5

<210> 716
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 716
Arg Ser His Pro Cys Pro Leu Gly Leu Lys
1 5 10

<210> 717
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 717
Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Arg Leu
1 5

<210> 718
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 718
Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Arg Leu Arg
1 5 10

<210> 719
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 719
Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Ser Leu
1 5

<210> 720
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 720
Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Ser Leu Arg
1 5 10

<210> 721
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 721
Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu
1 5

<210> 722
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 722
Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu Arg
1 5 10

<210> 723
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 723
Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu
1 5

<210> 724
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 724
Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg
1 5 10

<210> 725
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 725
Arg Ser Gln Ala Asn Ala Leu His Leu
1 5

<210> 726
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 726
Arg Ser Gln Ala Asn Ala Leu His Leu Arg
1 5 10

<210> 727
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 727
Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro Gly Pro
1 5

<210> 728
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 728
Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro Gly Pro Arg
1 5 10

<210> 729
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 729
Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu Cys Leu
1 5

<210> 730
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 730
Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu Cys Leu Arg
1 5 10

<210> 731
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 731
Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro Gly Leu
1 5

<210> 732
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 732
Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro Gly Leu Arg
1 5 10

<210> 733
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 733
Arg Thr Cys His Pro Gly Leu Arg Ser Arg
1 5 10

<210> 734
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 734

Arg Thr His Leu Leu Pro His His Arg
1 5

<210> 735
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 735
Arg Thr His Leu Leu Pro His His Arg Arg
1 5 10

<210> 736
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 736
Arg Thr Pro Pro His Pro His His Leu
1 5

<210> 737
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 737
Arg Thr Pro Pro His Pro His His Leu Arg
1 5 10

<210> 738
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 738
Arg Thr Arg Ser Cys Pro Cys Arg Trp
1 5

<210> 739
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 739
Arg Thr Arg Ser Cys Pro Cys Arg Trp Arg
1 5 10

<210> 740
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 740
Arg Trp Arg Ser His Pro Cys Cys His
1 5

<210> 741
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 741
Arg Trp Arg Ser His Pro Cys Cys His Tyr
1 5 10

<210> 742
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 742
Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu
1 5

<210> 743
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 743
Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu Trp
1 5 10

<210> 744
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 744
Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu Arg
1 5

<210> 745
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 745
Ser Leu Gly Asn His Leu Cys Pro Leu
1 5

<210> 746
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 746

Ser Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr
1 5

<210> 747

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 747

Ser Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr Leu
1 5 10

<210> 748

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 748

Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg
1 5

<210> 749

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 749

Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg Leu
1 5 10

<210> 750

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 750
Ser Leu Arg Asn Cys Thr Cys Pro Pro Arg
1 5 10

<210> 751
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 751
Ser Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Gly
1 5 10

<210> 752
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 752
Ser Leu Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu
1 5

<210> 753
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 753
Ser Leu Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys
1 5 10

<210> 754
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 754
Ser Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu
1 5

<210> 755
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 755
Ser Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu Gly
1 5 10

<210> 756
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 756
Ser Pro His His Leu Arg Thr Pro Pro
1 5

<210> 757
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 757
Ser Pro His His Leu Arg Thr Pro Pro His

1510

<210> 758
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 758
Ser Pro His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr
15

<210> 759
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 759
Ser Pro Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala Leu
1510

<210> 760
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 760
Ser Pro Met Ser Pro His Leu Arg Tyr
15

<210> 761
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 761
Ser Pro Met Ser Pro His Leu Arg Tyr Arg
1 5 10

<210> 762
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 762
Ser Gln Ala Asn Ala Leu His Leu Arg
1 5

<210> 763
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 763
Ser Gln Ala Asn Ala Leu His Leu Arg Ser
1 5 10

<210> 764
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 764
Val Ser Arg Leu Ser Pro Cys Leu Trp
1 5

<210> 765
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 765
Trp Arg Ser His Pro Cys Cys His Tyr
1 5

<210> 766
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 766
Trp Arg Ser His Pro Cys Cys His Tyr Leu
1 5 10

<210> 767
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 767
Tyr Leu Pro Cys Leu Glu Ser Gln Pro Cys
1 5 10

<210> 768
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 768
Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr Cys
1 5 10

<210> 769
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 769
Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro
1 5

<210> 770
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 770
Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro Gly
1 5 10

<210> 771
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 771
Lys Met Leu Lys Arg Thr Lys Cys Phe
1 5

<210> 772
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 772
Met Leu Lys Arg Thr Lys Cys Phe Thr
1 5

<210> 773
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 773
Leu Lys Arg Thr Lys Cys Phe Thr Phe
1 5

<210> 774
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 774
Met Leu Lys Arg Thr Lys Cys Phe Thr Phe
1 5 10

<210> 775
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 775
Lys Gln Asn Lys Met Leu Lys Arg Thr Lys
1 5 10

<210> 776
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 776
Lys Met Leu Lys Arg Thr Lys Cys Phe Thr
1 5 10

<210> 777
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 777
Asn Lys Met Leu Lys Arg Thr Lys Cys Phe
1 5 10

<210> 778
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 778
Ala Pro Ala Ser Ala Pro Trp Pro Ser Thr
1 5 10

<210> 779
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 779
Ala Pro Pro Trp Pro Leu His Gln Gln Leu
1 5 10

<210> 780
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 780
Ala Pro Trp Pro Ser Thr Ser Ser His
1 5

<210> 781
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 781
Ala Ser Cys Ile Leu Gly Gln Pro Ser Leu
1 5 10

<210> 782
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 782
Ala Thr Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile
1 5 10

<210> 783
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 783
Cys Gln Arg Leu Leu Pro Pro Trp Pro Leu
1 5 10

<210> 784
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 784

His Gln Pro Pro Pro Gly Pro Cys His Leu
1 5 10

<210> 785
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 785
His Gln Gln Leu Leu His Arg Arg Pro Leu
1 5 10

<210> 786
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 786
Ile Glu Gln Trp Phe Thr Glu Asp Gln Val
1 5 10

<210> 787
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 787
Lys Leu Pro Glu Cys Gln Arg Leu Leu
1 5

<210> 788
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 788
Lys Pro Thr Arg Ala Ala Thr Val Ser Val
1 5 10

<210> 789
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 789
Lys Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Gly Phe Val
1 5 10

<210> 790
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 790
Lys Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Val Ser
1 5

<210> 791
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 791
Lys Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Val Ser Val
1 5 10

<210> 792
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 792
Leu Leu Ser Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg
1 5 10

<210> 793
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 793
Leu Pro Pro Trp Pro Leu His Gln Gln Leu
1 5 10

<210> 794
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 794
Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala Ala
1 5

<210> 795
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 795
Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala Ala Thr
1 5 10

<210> 796
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 796

Leu Ser Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg
1 5

<210> 797

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 797

Met Lys Leu Pro Glu Cys Gln Arg Leu
1 5

<210> 798

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 798

Met Lys Leu Pro Glu Cys Gln Arg Leu Leu
1 5 10

<210> 799

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 799

Met Pro Glu Ala Ala Pro Pro Trp Pro Leu
1 5 10

<210> 800

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 800
Pro Glu Ala Ala Pro Pro Trp Pro Leu
1 5

<210> 801
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 801
Pro Thr Arg Ala Ala Thr Val Ser Val
1 5

<210> 802
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 802
Gln Met Lys Leu Pro Glu Cys Gln Arg
1 5

<210> 803
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 803
Gln Gln Leu Leu His Arg Arg Pro Leu
1 5

<210> 804
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 804
Gln Gln Leu Leu His Arg Arg Pro Leu His
1 5 10

<210> 805
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 805
Gln Arg Leu Leu Pro Pro Trp Pro Leu
1 5

<210> 806
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 806
Gln Trp Phe Thr Glu Asp Gln Val Gln Met
1 5 10

<210> 807
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 807
Arg Ala Ala Thr Val Ser Val Trp Ala

15

<210> 808
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 808
Arg Leu Leu Pro Pro Trp Pro Leu His
15

<210> 809
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 809
Arg Met Pro Glu Ala Ala Pro Pro Trp
15

<210> 810
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 810
Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala Pro Trp
15

<210> 811
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 811
Ser Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala
1 5

<210> 812
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 812
Ser Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala Ala
1 5 10

<210> 813
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 813
Ser Gln Lys Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Val
1 5 10

<210> 814
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 814
Ser Thr Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala
1 5 10

<210> 815
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 815
Ser Tyr Gly Phe Val Trp Ala Ser Cys
1 5

<210> 816
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 816
Ser Tyr Gly Phe Val Trp Ala Ser Cys Ile
1 5 10

<210> 817
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 817
Ser Tyr Val Ser Val Trp Ala Ser Cys
1 5

<210> 818
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 818
Ser Tyr Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile
1 5 10

<210> 819
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 819
Thr Glu Asp Gln Val Gln Met Lys Leu
1 5

<210> 820
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 820
Thr Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala
1 5

<210> 821
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 821
Thr Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala Pro
1 5 10

<210> 822
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 822
Thr Arg Ala Ala Thr Val Ser Val Trp
1 5

<210> 823
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 823
Thr Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile
1 5

<210> 824
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 824
Thr Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile Leu
1 5 10

<210> 825
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 825
Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Gly Phe Val
1 5

<210> 826
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 826
Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Gly Phe Val Trp
1 5 10

<210> 827
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 827
Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Val Ser Val
1 5

<210> 828
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 828
Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Val Ser Val Trp
1 5 10

<210> 829
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 829
Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile Leu
1 5

<210> 830
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 830
Trp Pro Leu His Gln Gln Leu Leu His
1 5

<210> 831
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 831
Trp Pro Ser Thr Ser Ser His Ser Thr
1 5

<210> 832
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 832
Tyr Gly Phe Val Trp Ala Ser Cys Ile
1 5

<210> 833
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 833
Tyr Gly Phe Val Trp Ala Ser Cys Ile Leu
1 5 10

<210> 834
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 834

Tyr Gln Gly Ser Tyr Gly Phe Val Trp
1 5

<210> 835
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 835
Tyr Gln Gly Ser Tyr Gly Phe Val Trp Ala
1 5 10

<210> 836
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 836
Tyr Gln Gly Ser Tyr Val Ser Val Trp
1 5

<210> 837
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 837
Tyr Gln Gly Ser Tyr Val Ser Val Trp Ala
1 5 10

<210> 838
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 838
Tyr Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile
1 5

<210> 839
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 839
Tyr Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile Leu
1 5 10

<210> 840
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 840
Cys His Leu Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu
1 5 10

<210> 841
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 841
Glu Met Gln Gly His Thr Met Gly Phe
1 5

<210> 842
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 842
Phe Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys
1 5

<210> 843
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 843
Phe Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys Ile
1 5 10

<210> 844
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 844
Phe Arg Asp Ala Gly His Thr Met Gly Phe
1 5 10

<210> 845
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 845
Phe Trp Leu Thr Lys Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 846
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 846

Gly Phe Trp Leu Thr Lys Leu Asn Tyr
1 5

<210> 847

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 847

Gly Phe Trp Leu Thr Lys Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 848

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 848

Gly Ser Ser Glu Met Gln Gly His Thr Met
1 5 10

<210> 849

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 849

His Leu Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu
1 5

<210> 850

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 850
His Leu Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe
1 5 10

<210> 851
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 851
His Ser Tyr Arg Gly His Leu Gly Ser Ser
1 5 10

<210> 852
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 852
His Thr Met Gly Phe Trp Leu Thr Lys
1 5

<210> 853
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 853
His Thr Met Gly Phe Trp Leu Thr Lys Leu
1 5 10

<210> 854
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 854
Lys Glu Arg Cys Leu Gln Leu Ser Gly Ala
1 5 10

<210> 855
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 855
Lys Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu Ser Met
1 5 10

<210> 856
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 856
Leu Phe Arg Asp Ala Gly His Thr Met
1 5

<210> 857
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 857
Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu Ser Met

15

<210> 858
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 858
Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu Ser Met Leu
1510

<210> 859
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 859
Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys Ile
15

<210> 860
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 860
Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys Ile Leu
1510

<210> 861
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 861
Leu Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe
1 5

<210> 862
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 862
Leu Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu
1 5 10

<210> 863
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 863
Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu Pro Ile
1 5

<210> 864
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 864
Leu Thr Lys Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu
1 5 10

<210> 865
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 865
Met Gly Phe Trp Leu Thr Lys Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 866
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 866
Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu Pro Ile
1 5 10

<210> 867
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 867
Met Gln Gly His Thr Met Gly Phe Trp
1 5

<210> 868
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 868
Met Gln Gly His Thr Met Gly Phe Trp Leu
1 5 10

<210> 869
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 869
Asn Tyr Leu Cys His Leu Ser Met Leu
1 5

<210> 870
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 870
Arg Asp Ala Gly His Thr Met Gly Phe
1 5

<210> 871
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 871
Arg Asp Ala Gly His Thr Met Gly Phe Trp
1 5 10

<210> 872
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 872
Arg Gly His Leu Gly Ser Ser Glu Met
1 5

<210> 873
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 873
Arg Ile His Ser Tyr Arg Gly His Leu Gly
1 5 10

<210> 874
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 874
Ser Glu Met Gln Gly His Thr Met Gly
1 5

<210> 875
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 875
Ser Glu Met Gln Gly His Thr Met Gly Phe
1 5 10

<210> 876
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 876
Ser Leu Phe Leu Pro Ile Ser His Cys
1 5

<210> 877
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 877
Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu
1 5

<210> 878
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 878
Ser Ser Glu Met Gln Gly His Thr Met
1 5

<210> 879
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 879
Thr Lys Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu
1 5

<210> 880
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 880
Thr Leu Lys Glu Arg Cys Leu Gln Leu
1 5

<210> 881
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 881
Thr Met Gly Phe Trp Leu Thr Lys Leu
1 5

<210> 882
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 882
Trp Leu Phe Arg Asp Ala Gly His Thr
1 5

<210> 883
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 883
Trp Leu Phe Arg Asp Ala Gly His Thr Met
1 5 10

<210> 884
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 884

Tyr Leu Cys His Leu Ser Met Leu Thr
1 5

<210> 885
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 885
Tyr Arg Gly His Leu Gly Ser Ser Glu Met
1 5 10

<210> 886
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 886
Gln Tyr Ile Lys Ala Asn Ser Lys Phe Ile Gly Ile Thr Glu
1 5 10

<210> 887
<211> 21
<212> PRT
<213> Plasmodium falciparum

<400> 887
Asp Ile Glu Lys Lys Ile Ala Lys Met Glu Lys Ala Ser Ser Val Phe
1 5 10 15

Asn Val Val Asn Ser
20

<210> 888
<211> 16
<212> PRT
<213> Streptococcus sp.

<400> 888

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

<210> 889

<211> 13

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> D-alanine or L-alanine

<220>

<221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> Cyclohexylalanine, phenylalanine, or tyrosine

<220>

<221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> D-alanine or L-alanine

<400> 889

Ala Lys Xaa Val Trp Ala Asn Thr Leu Lys Ala Ala Ala
1 5 10

<210> 890

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 890

Val Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Ser Ala His Leu Thr Glu Arg Glu
1 5 10 15

Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Val Leu Ser Tyr Leu Gly Asn His Met
20 25 30

Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Ile Gly Gly Pro Thr Leu
35 40 45

Val Ile Ile Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu Asn Phe Leu Arg
50 55 60

Arg Lys Arg Asp Ser Phe Ile Cys Ser Lys Gln Glu Asp His Ala Glu
65 70 75 80

Ala Ala Leu Tyr Lys Asn Leu Leu His Ser Lys Glu Ser Ser Cys Ser
85 90 95

Asp Ser Thr Asn Glu
100

<210> 891

<211> 61

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 891

His Gly Trp Arg Pro Phe Leu Pro Val Arg Ala Arg Ser Arg Trp Asn
1 5 10 15

Arg Arg Leu Asp Val Thr Val Ala Asn Gly Arg Ser Trp Lys Tyr Gly
20 25 30

Trp Ser Leu Leu Arg Val Pro Gln Val Asn Gly Ile Gln Val Leu Asn
35 40 45

Val Ser Leu Lys Ser Ser Ser Asn Val Ile Ser Tyr Glu
50 55 60

<210> 892

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 892
Gly Gln Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly
1 5

<210> 893
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 893
Gly Gln Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly Val
1 5 10

<210> 894
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 894
Lys Leu Gly Gly Gly Gln Tyr Gly Lys
1 5

<210> 895
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 895
Lys Leu Gly Gly Gly Gln Tyr Gly Lys Val
1 5 10

<210> 896
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 896

Lys Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys
1 5

<210> 897

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 897

Lys Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr
1 5 10

<210> 898

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 898

Gln Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly Val
1 5

<210> 899

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 899

Gln Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly Val Trp
1 5 10

<210> 900

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 900
Gly Gln Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly
1 5

<210> 901
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 901
Gly Gln Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly Val
1 5 10

<210> 902
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 902
Lys Leu Gly Gly Gly Gln Tyr Gly Val
1 5

<210> 903
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 903
Lys Leu Gly Gly Gly Gln Tyr Gly Val Val
1 5 10

<210> 904
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 904
Gln Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly Val
1 5

<210> 905
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 905
Gln Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly Val Trp
1 5 10

<210> 906
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 906
Val Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys
1 5

<210> 907
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 907
Val Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr

1510

<210> 908
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 908
Ala Thr Gln Ile Ser Ser Ala Thr Glu Tyr
1510

<210> 909
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 909
Ile Ser Ser Ala Thr Glu Tyr Leu Glu Lys
1510

<210> 910
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 910
Ser Ser Ala Thr Glu Tyr Leu Glu Lys
15

<210> 911
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 911
Thr Gln Ile Ser Ser Ala Thr Glu Tyr Leu
1 5 10

<210> 912
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 912
Tyr Met Ala Thr Gln Ile Ser Ser Ala Thr
1 5 10

<210> 913
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 913
Phe Tyr Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr
1 5 10

<210> 914
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 914
Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly Asn Leu
1 5 10

<210> 915
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 915
Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly
1 5

<210> 916
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 916
Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly Asn
1 5 10

<210> 917
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 917
Tyr Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly
1 5 10

<210> 918
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 918
Gly Gln His Gly Glu Val Tyr Glu Gly Val
1 5 10

<210> 919
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 919
Lys Leu Gly Gly Gly Gln His Gly Glu Val
1 5 10

<210> 920
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 920
Lys Ile Ala Asp Phe Gly Met Ala Arg
1 5

<210> 921
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 921
Arg Val Ala Lys Ile Ala Asp Phe Gly Met
1 5 10

<210> 922
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 922
Phe Ile Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly
1 5 10

<210> 923
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 923
Ile Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly
1 5

<210> 924
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 924
Ile Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly Asp
1 5 10

<210> 925
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 925
Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly Asp Leu
1 5 10

<210> 926
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 926
Leu Pro Arg Phe Ile Leu Met Glu Leu
1 5

<210> 927
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 927
Leu Pro Arg Phe Ile Leu Met Glu Leu Met
1 5 10

<210> 928
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 928
Leu Gln Ser Leu Pro Arg Phe Ile Leu Met
1 5 10

<210> 929
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 929
Ser Leu Pro Arg Phe Ile Leu Met Glu Leu
1 5 10

<210> 930
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 930
Leu Ala Thr Glu Lys Ser Arg Trp Ser
1 5

<210> 931
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 931
Leu Ala Thr Glu Lys Ser Arg Trp Ser Gly
1 5 10

<210> 932
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 932
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 933
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 933
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 934
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 934

Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 935

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 935

Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 936

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 936

Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 937

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 937

Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 938

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 938
Gly Pro Pro Pro Ala Asp Leu Cys His Ala Leu
1 5 10

<210> 939
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 939
Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 940
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 940
Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5 10

<210> 941
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 941
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5

<210> 942
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 942
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5 10

<210> 943
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 943
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5

<210> 944
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 944
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5 10

<210> 945
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 945
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 946
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 946

Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5

<210> 947

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 947

Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu
1 5 10

<210> 948

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 948

Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 949

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 949

Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5 10

<210> 950

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 950
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 951
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 951
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5 10

<210> 952
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 952
Gly Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala
1 5

<210> 953
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 953
Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5

<210> 954
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 954
Asn Val Val Pro Leu Tyr Gly Leu Leu
1 5

<210> 955
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 955
Pro Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met
1 5

<210> 956
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 956
Pro Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5 10

<210> 957
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 957
Val Pro Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met

1	5	10
<210> 958		
<211> 9		
<212> PRT		
<213> 人工序列		
<220>		
<223> 人工序列之描述:合成肽		
<400> 958		
Val Val Pro Leu Tyr Gly Leu Leu Leu		
1	5	
<210> 959		
<211> 9		
<212> PRT		
<213> 人工序列		
<220>		
<223> 人工序列之描述:合成肽		
<400> 959		
Phe Leu Pro Ser Thr Leu Lys Ser Leu		
1	5	
<210> 960		
<211> 9		
<212> PRT		
<213> 人工序列		
<220>		
<223> 人工序列之描述:合成肽		
<400> 960		
Gly Val Tyr Thr Phe Leu Pro Ser Thr		
1	5	
<210> 961		
<211> 10		
<212> PRT		
<213> 人工序列		
<220>		
<223> 人工序列之描述:合成肽		

<400> 961
Gly Val Tyr Thr Phe Leu Pro Ser Thr Leu
1 5 10

<210> 962
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 962
Thr Phe Leu Pro Ser Thr Leu Lys Ser Leu
1 5 10

<210> 963
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 963
Val Tyr Thr Phe Leu Pro Ser Thr Leu
1 5

<210> 964
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 964
Tyr Thr Phe Leu Pro Ser Thr Leu Lys
1 5

<210> 965
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 965
Asn Val Val Pro Leu Cys Asp Leu Leu
1 5

<210> 966
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 966
Asn Val Val Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 967
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 967
Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5

<210> 968
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 968
Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5 10

<210> 969
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 969
Val Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5 10

<210> 970
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 970
Val Val Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu
1 5

<210> 971
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 971
Asn Val Val Pro Leu Asn Asp Leu Leu
1 5

<210> 972
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 972
Asn Val Val Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 973
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 973
Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5

<210> 974
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 974
Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5 10

<210> 975
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 975
Val Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5 10

<210> 976
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 976
Asn Val Val Pro Leu Ser Asp Leu Leu
1 5

<210> 977
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 977
Asn Val Val Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 978
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 978
Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5

<210> 979
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 979
Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5 10

<210> 980
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 980
Val Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5 10

<210> 981
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 981
Val Val Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu
1 5

<210> 982
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 982
Val Leu Glu Arg Cys Pro His Arg Pro Ile
1 5 10

<210> 983
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 983
Tyr Thr Leu Asp Val Leu Glu Arg Cys
1 5

<210> 984
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 984

Phe Gln Asn Gly Lys Met Ala Leu Ser
1 5

<210> 985
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 985
Val Met Ala Gly Leu Gly Ser Pro Tyr Val
1 5 10

<210> 986
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 986
Lys Pro Ile Ile Ile Gly His His Ala
1 5

<210> 987
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 987
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Cys His Ala
1 5

<210> 988
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 988
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Gly His Ala
1 5

<210> 989
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 989
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Ser His Ala
1 5

<210> 990
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 990
Ile Ile Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu
1 5 10

<210> 991
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 991
Thr Ile Gly Gly Pro Thr Leu Val Ile Ile
1 5 10

<210> 992
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 992
Val Ile Ile Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly
1 5

<210> 993
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 993
His Met Asn Ile Ala Asn Leu Leu Gly Ala
1 5 10

<210> 994
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 994
Ile Ala Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Ile
1 5 10

<210> 995
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 995
Met Asn Ile Ala Asn Leu Leu Gly Ala
1 5

<210> 996
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 996

Tyr Leu Gly Asn His Met Asn Ile Ala
1 5

<210> 997

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 997

Tyr Leu Gly Asn His Met Asn Ile Ala Asn
1 5 10

<210> 998

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 998

Val Leu His Glu Ser Asn Ser Pro Tyr
1 5

<210> 999

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 999

Val Leu His Glu Ser Asn Ser Pro Tyr Ile
1 5 10

<210> 1000

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1000
Leu Gln Val Leu His Glu Cys Asn Ser Leu
1 5 10

<210> 1001
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1001
Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly Ala Phe
1 5 10

<210> 1002
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1002
Asn Ser Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr
1 5

<210> 1003
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1003
Gln Val Leu His Glu Cys Asn Ser Leu
1 5

<210> 1004
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1004
Ser Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly
1 5

<210> 1005
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1005
Ser Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly Ala
1 5 10

<210> 1006
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1006
Val Leu His Glu Cys Asn Ser Leu Tyr
1 5

<210> 1007
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1007
Val Leu His Glu Cys Asn Ser Leu Tyr Ile

1510

<210> 1008
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1008
Phe Tyr Gln Gln Gln Gln Ser Asp Leu
1510

<210> 1009
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1009
Gln Gln Gln Ser Asp Leu Gln Pro Pro Ala
1510

<210> 1010
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1010
Gln Gln Ser Asp Leu Gln Pro Pro Ala
15

<210> 1011
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1011
Tyr Gln Gln Gln Gln Gln Ser Asp Leu
1 5

<210> 1012
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1012
Phe Glu Leu Leu Ser Thr Pro Pro Leu
1 5

<210> 1013
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1013
Leu Leu Ser Thr Pro Pro Leu Ser Pro Ser
1 5 10

<210> 1014
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1014
Phe Glu Leu Leu Pro Ile Pro Pro Leu
1 5

<210> 1015
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1015
Ile Trp Lys Lys Phe Glu Leu Leu Pro Ile
1 5 10

<210> 1016
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1016
Leu Leu Pro Ile Pro Pro Leu Ser Pro Ser
1 5 10

<210> 1017
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1017
Leu Pro Ile Pro Pro Leu Ser Pro Ser
1 5

<210> 1018
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1018
Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly Asp Leu
1 5 10

<210> 1019
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1019
Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly
1 5

<210> 1020
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1020
Ile Tyr Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe
1 5

<210> 1021
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1021
Ile Tyr Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr
1 5 10

<210> 1022
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1022
Tyr Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly
1 5 10

<210> 1023
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1023
Lys Ile Thr Glu Gln Glu Lys Asp Phe Leu
1 5 10

<210> 1024
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1024
Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Glu Ile Thr Lys
1 5 10

<210> 1025
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1025
Asp Pro Leu Ser Glu Ile Thr Lys
1 5

<210> 1026
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1026
Leu Pro Leu Lys Phe Arg Asp Ala Glu Thr
1 5 10

<210> 1027
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1027
Gln Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr Leu
1 5 10

<210> 1028
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1028
Ala Phe Ser Gly Glu Tyr Ile Pro Thr Val
1 5 10

<210> 1029
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1029
Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr
1 5

<210> 1030
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1030
Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Ser
1 5 10

<210> 1031
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1031
Gly Met Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr
1 5

<210> 1032
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1032
Gly Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr
1 5

<210> 1033
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1033
Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Cys
1 5 10

<210> 1034
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1034

Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val
1 5

<210> 1035
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1035
Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val Arg
1 5 10

<210> 1036
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1036
Ala Val Arg Ala Ile Cys Val Met Lys
1 5

<210> 1037
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1037
Ala Val Arg Ala Ile Cys Val Met Lys Ser
1 5 10

<210> 1038
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1038
Cys Val Glu Lys Lys Thr Ala Leu Lys
1 5

<210> 1039
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1039
Cys Val Glu Lys Lys Thr Ala Leu Lys Tyr
1 5 10

<210> 1040
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1040
Cys Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe
1 5

<210> 1041
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1041
Cys Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg
1 5 10

<210> 1042
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1042

Phe Leu Ile Phe Arg Arg Trp Lys Ser

15

<210> 1043

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1043

Phe Arg Arg Trp Lys Ser His Ser Pro Leu

1510

<210> 1044

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1044

Phe Val Ala Val Arg Ala Ile Cys Val

15

<210> 1045

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1045

Phe Val Ala Val Arg Ala Ile Cys Val Met

1510

<210> 1046

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1046

Ile Gln Leu His Leu Ser His Pro Ile
1 5

<210> 1047

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1047

Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg Arg Trp Lys
1 5 10

<210> 1048

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1048

Lys Thr Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val
1 5

<210> 1049

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1049

Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val Arg Ala Ile
1 5 10

<210> 1050

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1050
Arg Trp Lys Ser His Ser Pro Leu Gln Ile
1 5 10

<210> 1051
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1051
Thr Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val
1 5 10

<210> 1052
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1052
Val Ala Val Arg Ala Ile Cys Val Met Lys
1 5 10

<210> 1053
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1053
Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg
1 5

<210> 1054
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1054
Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg Arg
1 5 10

<210> 1055
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1055
Tyr Ile Phe Val Ala Val Arg Ala Ile
1 5

<210> 1056
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1056
Ala Leu Phe Phe Phe Phe Phe Glu Thr
1 5

<210> 1057
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1057
Ala Leu Phe Phe Phe Phe Phe Glu Thr Lys

1510

<210> 1058
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1058
Ala Gln Ala Gly Val Gln Trp Arg Ser Leu
1510

<210> 1059
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1059
Cys Leu Ala Asn Phe Cys Ile Phe Asn Arg
1510

<210> 1060
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1060
Cys Leu Ser Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr
1510

<210> 1061
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1061
Phe Phe Glu Thr Lys Ser Cys Ser Val
1 5

<210> 1062
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1062
Phe Phe Phe Glu Thr Lys Ser Cys Ser Val
1 5 10

<210> 1063
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1063
Phe Lys Leu Phe Ser Cys Leu Ser Phe Leu
1 5 10

<210> 1064
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1064
Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr Arg Arg Met
1 5 10

<210> 1065
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1065
Gly Phe Lys Leu Phe Ser Cys Leu Ser Phe
1 5 10

<210> 1066
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1066
Lys Leu Phe Ser Cys Leu Ser Phe Leu
1 5

<210> 1067
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1067
Lys Leu Phe Ser Cys Leu Ser Phe Leu Ser
1 5 10

<210> 1068
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1068
Leu Ala Leu Phe Phe Phe Phe Glu Thr
1 5 10

<210> 1069
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1069
Leu Phe Phe Phe Phe Phe Glu Thr Lys
1 5

<210> 1070
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1070
Leu Ser Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr
1 5

<210> 1071
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1071
Leu Ser Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr Arg
1 5 10

<210> 1072
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1072
Arg Met Pro Pro Cys Leu Ala Asn Phe
1 5

<210> 1073
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1073
Arg Arg Met Pro Pro Cys Leu Ala Asn Phe
1 5 10

<210> 1074
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1074
Ser Leu Gln Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys
1 5 10

<210> 1075
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1075
Val Gln Trp Arg Ser Leu Gly Ser Leu
1 5

<210> 1076
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1076
Phe Phe Phe Ser Val Ile Phe Ser Thr
1 5

<210> 1077
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1077
Met Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Ser Val
1 5 10

<210> 1078
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1078
Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Ser Val
1 5

<210> 1079
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1079
Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Ser Val Ile
1 5 10

<210> 1080
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1080
Phe Phe Cys Tyr Ile Leu Asn Thr Met Phe
1 5 10

<210> 1081
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1081
Met Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Cys Tyr
1 5 10

<210> 1082
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1082
Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Cys Tyr Ile
1 5 10

<210> 1083
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1083
Lys Gln Trp Ser Ser Val Thr Ser Leu
1 5

<210> 1084
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1084

Val Leu Trp Met Pro Thr Ser Thr Val
1 5

<210> 1085
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1085
Ile Leu Ile Arg Lys Ala Met Thr Val
1 5

<210> 1086
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1086
Arg Met Lys Val Pro Leu Met Lys
1 5

<210> 1087
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1087
Thr Leu Lys Lys Lys Pro Arg Asp Ile
1 5

<210> 1088
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1088
Leu Ile Glu Gly Phe Glu Ala Leu Leu Lys
1 5 10

<210> 1089
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1089
Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile
1 5

<210> 1090
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1090
Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu Lys
1 5 10

<210> 1091
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1091
Ile Val Ser Glu Lys Asn Gln Gln Leu Lys
1 5 10

<210> 1092
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1092
Asn Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu
1 5 10

<210> 1093
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1093
Asn Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile
1 5 10

<210> 1094
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1094
Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu
1 5

<210> 1095
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1095
Gly Pro Pro Arg Pro Pro Arg Ala Ala Cys
1 5 10

<210> 1096
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1096

Pro Pro Arg Pro Pro Arg Ala Ala Cys
1 5

<210> 1097

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1097

Ser Leu Arg Arg Lys Tyr Leu Arg Val
1 5

<210> 1098

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1098

Ser Ala Ala Cys His Arg Arg Gly Cys Val
1 5 10

<210> 1099

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1099

Ala Leu Trp Glu Cys Ser Leu Pro Gln Ala
1 5 10

<210> 1100

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1100
Cys Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu
1 5

<210> 1101
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1101
Cys Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 1102
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1102
Phe Leu Leu Ala Leu Trp Glu Cys Ser
1 5

<210> 1103
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1103
Phe Leu Leu Ala Leu Trp Glu Cys Ser Leu
1 5 10

<210> 1104
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1104
Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu Val
1 5

<210> 1105
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1105
Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu
1 5

<210> 1106
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1106
Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu Val
1 5 10

<210> 1107
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1107
Leu Leu Ala Leu Trp Glu Cys Ser Leu

15

<210> 1108
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1108
Leu Pro Gln Ala Arg Leu Cys Leu Ile
15

<210> 1109
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1109
Leu Pro Gln Ala Arg Leu Cys Leu Ile Val
1510

<210> 1110
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1110
Asn Val Arg Asp Lys Lys Arg Ala Thr Phe
1510

<210> 1111
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1111
Ser Leu Pro Gln Ala Arg Leu Cys Leu Ile
1 5 10

<210> 1112
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1112
Phe Phe Cys Trp Ile Leu Ser Cys Lys
1 5

<210> 1113
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1113
Phe Phe Phe Cys Trp Ile Leu Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 1114
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1114
Ile Thr Ala Phe Phe Phe Cys Trp Ile
1 5

<210> 1115
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1115
Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Phe Cys Trp
1 5 10

<210> 1116
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1116
Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Phe Cys Trp Ile
1 5 10

<210> 1117
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1117
Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu Asp Ile
1 5

<210> 1118
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1118
Leu Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu
1 5

<210> 1119
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1119
Leu Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu
1 5 10

<210> 1120
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1120
Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu
1 5

<210> 1121
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1121
Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu Asp
1 5 10

<210> 1122
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1122
Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu Asp Ile
1 5 10

<210> 1123
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1123
Gly Ser Asn Glu Val Thr Thr Arg Tyr
1 5

<210> 1124
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1124
Met Pro Lys Asp Val Asn Ile Gln Val
1 5

<210> 1125
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1125
Thr Gly Ser Asn Glu Val Thr Thr Arg Tyr
1 5 10

<210> 1126
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1126
Lys Lys Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu
1 5 10

<210> 1127
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1127
Lys Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu
1 5

<210> 1128
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1128
Lys Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg
1 5 10

<210> 1129
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1129
Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys Met
1 5

<210> 1130
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1130
Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu
1 5

<210> 1131
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1131
Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys
1 5 10

<210> 1132
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1132
Leu Asn Leu Arg Lys Met Cys Gly Pro Phe
1 5 10

<210> 1133
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1133
Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys
1 5

<210> 1134
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1134

Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys Met
1 5 10

<210> 1135
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1135
Asn Leu Arg Lys Met Cys Gly Pro Phe
1 5

<210> 1136
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1136
Asn Tyr Cys Gln Lys Lys Leu Met Leu Leu
1 5 10

<210> 1137
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1137
Tyr Cys Gln Lys Lys Leu Met Leu Leu
1 5

<210> 1138
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1138
Phe Lys Lys Lys Thr Tyr Thr Cys Ala Ile
1 5 10

<210> 1139
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1139
Ile Thr Thr Val Lys Ala Thr Glu Thr Lys
1 5 10

<210> 1140
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1140
Lys Ser Lys Lys Lys Glu Thr Phe Lys
1 5

<210> 1141
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1141
Lys Ser Lys Lys Lys Glu Thr Phe Lys Lys
1 5 10

<210> 1142
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1142
Lys Thr Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr Val
1 5 10

<210> 1143
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1143
Thr Phe Lys Lys Lys Thr Tyr Thr Cys
1 5

<210> 1144
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1144
Thr Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr Val
1 5

<210> 1145
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1145
Thr Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr Val Lys
1 5 10

<210> 1146
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1146

Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr Val Lys
1 5

<210> 1147

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1147

Thr Ala Lys Ser Lys Lys Arg Asn Leu
1 5

<210> 1148

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1148

Phe Ala Leu Cys Gly Phe Trp Gln Ile
1 5

<210> 1149

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1149

Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu
1 5

<210> 1150

<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1150
Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu
1 5

<210> 1151
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1151
Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu Lys Lys
1 5 10

<210> 1152
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1152
Val Pro Ala Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu
1 5 10

<210> 1153
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1153
Lys Arg Val Asn Thr Ala Trp Lys Thr Lys
1 5 10

<210> 1154
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1154
Met Thr Lys Lys Lys Arg Val Asn Thr Ala
1 5 10

<210> 1155
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1155
Arg Val Asn Thr Ala Trp Lys Thr Lys
1 5

<210> 1156
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1156
Arg Val Asn Thr Ala Trp Lys Thr Lys Lys
1 5 10

<210> 1157
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1157
Thr Lys Lys Lys Arg Val Asn Thr Ala

15

<210> 1158
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1158
Trp Lys Thr Lys Lys Thr Ser Phe Ser Leu
1510

<210> 1159
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1159
Ala Leu Met Ser Ala Met Thr Thr Ser
15

<210> 1160
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1160
Ala Met Thr Thr Ser Ser Ser Gln Lys
15

<210> 1161
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1161
Ala Met Thr Thr Ser Ser Ser Gln Lys Asn
1 5 10

<210> 1162
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1162
Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Ser Leu
1 5

<210> 1163
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1163
Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Ser Leu Val
1 5 10

<210> 1164
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1164
Ile Met Lys Glu Lys Lys Ser Leu
1 5

<210> 1165
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1165
Ile Met Lys Glu Lys Lys Ser Leu Val
1 5

<210> 1166
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1166
Lys Ser Leu Val Arg Leu Ser Ser Cys Val
1 5 10

<210> 1167
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1167
Leu Val Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val
1 5 10

<210> 1168
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1168
Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val Ala
1 5

<210> 1169
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1169
Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val Ala Leu
1 5 10

<210> 1170
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1170
Ser Ala Met Thr Thr Ser Ser Ser Gln Lys
1 5 10

<210> 1171
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1171
Ser Leu Val Arg Leu Ser Ser Cys Val
1 5

<210> 1172
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1172
Val Pro Val Ala Leu Met Ser Ala Met
1 5

<210> 1173
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1173
Val Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val Ala
1 5 10

<210> 1174
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1174
Lys Met Arg Lys Lys Tyr Ala Gln Lys
1 5

<210> 1175
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1175
Phe Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys
1 5

<210> 1176
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1176
Phe Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys Ile
1 5 10

<210> 1177
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1177
Lys Thr Phe Glu Lys Lys Gly Glu Lys
1 5

<210> 1178
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1178
Leu Phe Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys
1 5 10

<210> 1179
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1179
Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys Ile Tyr
1 5

<210> 1180
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1180
Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys Ile
1 5

<210> 1181
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1181
Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys Ile Tyr
1 5 10

<210> 1182
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1182
Tyr Leu Thr Lys Trp Pro Lys Phe Phe Leu
1 5 10

<210> 1183
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1183
Phe Leu Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro
1 5

<210> 1184
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1184

Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu Ala
1 5

<210> 1185
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1185
Leu Ile Val Leu Arg Val Val Arg Leu
1 5

<210> 1186
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1186
Glu Val Lys His Leu His His Leu Leu
1 5

<210> 1187
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1187
His Leu His His Leu Leu Lys Gln Leu Lys
1 5 10

<210> 1188
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1188
His Leu Leu Leu Lys Arg Glu Arg Val
1 5

<210> 1189
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1189
Lys Ile Lys His Leu Leu Leu Lys Arg
1 5

<210> 1190
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1190
Lys Pro Ser Glu Lys Tyr Leu Lys Ile
1 5

<210> 1191
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1191
Lys Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu
1 5

<210> 1192
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1192
Lys Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 1193
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1193
Leu Leu Lys Gln Leu Lys Pro Ser Glu Lys
1 5 10

<210> 1194
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1194
Leu Leu Lys Arg Glu Arg Val Asp Leu
1 5

<210> 1195
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1195
Leu Leu Leu Lys Arg Glu Arg Val Asp Leu
1 5 10

<210> 1196
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1196

Gln Leu Lys Pro Ser Glu Lys Tyr Leu Lys
1 5 10

<210> 1197

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1197

Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu Leu
1 5

<210> 1198

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1198

Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu Leu Lys
1 5 10

<210> 1199

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1199

Ile Leu Pro Arg Lys Val Leu Gln Met
1 5

<210> 1200

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1200
Lys Val Leu Gln Met Asp Phe Leu Val
1 5

<210> 1201
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1201
Leu Pro Arg Lys Val Leu Gln Met Asp Phe
1 5 10

<210> 1202
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1202
Leu Gln Met Asp Phe Leu Val His Pro Ala
1 5 10

<210> 1203
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1203
Gln Met Asp Phe Leu Val His Pro Ala
1 5

<210> 1204
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1204
Tyr Ile Leu Pro Arg Lys Val Leu Gln Met
1 5 10

<210> 1205
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1205
Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg Leu Gln Cys
1 5 10

<210> 1206
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1206
His Pro Leu Ala Pro Met Pro Ser Lys Thr
1 5 10

<210> 1207
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1207
Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu Leu

15

<210> 1208
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1208
Leu Leu Leu Ser Ala Asp Gln Gln Ala
15

<210> 1209
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1209
Leu Pro Thr Gln Thr Arg Gly Cys Ile
15

<210> 1210
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1210
Leu Pro Thr Gln Thr Arg Gly Cys Ile Leu
1510

<210> 1211
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1211
Arg Ile Ser Cys Leu Pro Thr Gln Thr Arg
1 5 10

<210> 1212
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1212
Ser Leu Ala Glu Thr Val Ser Leu His
1 5

<210> 1213
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1213
Thr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser
1 5

<210> 1214
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1214
Thr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser
1 5 10

<210> 1215
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1215
Ala Leu Pro Pro Val Leu Leu Ser Leu
1 5

<210> 1216
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1216
Ala Leu Pro Pro Val Leu Leu Ser Leu Ala
1 5 10

<210> 1217
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1217
Ala Leu Pro Arg Pro Leu Leu Ala Leu
1 5

<210> 1218
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1218
Ala Ser Arg Thr Ala Ser Cys Ile Leu
1 5

<210> 1219
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1219
Glu Ala Leu Pro Arg Pro Leu Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 1220
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1220
His Leu Gly His Pro Val Ala Ser Arg
1 5

<210> 1221
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1221
His Pro Val Ala Ser Arg Thr Ala Ser
1 5

<210> 1222
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1222
His Pro Val Ala Ser Arg Thr Ala Ser Cys
1 5 10

<210> 1223
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1223
Ile Ile Gln Leu Ser Leu Leu Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 1224
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1224
Ile Gln Leu Ser Leu Leu Ser Leu Leu
1 5

<210> 1225
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1225
Ile Gln Leu Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile
1 5 10

<210> 1226
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1226
Leu Leu Ala Leu Pro Pro Val Leu Leu
1 5

<210> 1227
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1227
Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr Cys Leu
1 5

<210> 1228
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1228
Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr Cys Leu Ala
1 5 10

<210> 1229
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1229
Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu
1 5

<210> 1230
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1230
Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr
1 5 10

<210> 1231
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1231
Leu Pro Arg Pro Leu Leu Ala Leu Pro Pro
1 5 10

<210> 1232
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1232
Gln Leu Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile
1 5

<210> 1233
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1233
Arg Leu Leu Gln Cys Gln Ala Thr Arg
1 5

<210> 1234
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1234

Arg Pro Leu Leu Ala Leu Pro Pro Val
1 5

<210> 1235
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1235
Arg Pro Leu Leu Ala Leu Pro Pro Val Leu
1 5 10

<210> 1236
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1236
Ser Leu Ala Gln Asp His Ser Arg Leu
1 5

<210> 1237
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1237
Ser Leu Ala Gln Asp His Ser Arg Leu Leu
1 5 10

<210> 1238
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1238
Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr Cys Leu
1 5 10

<210> 1239
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1239
Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro
1 5

<210> 1240
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1240
Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 1241
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1241
Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala Ser Thr Leu
1 5 10

<210> 1242
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1242
Ala Ala Ile Pro Ala Ser Thr Ser Ala Val
1 5 10

<210> 1243
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1243
Ala Ile Pro Ala Ser Thr Ser Ala Val
1 5

<210> 1244
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1244
Ala Leu Pro Ala Gly Cys Val Ser Ser Ala
1 5 10

<210> 1245
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1245
Ala Pro Leu Leu Thr Ala Thr Gly Ser Val
1 5 10

<210> 1246
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1246

Ala Pro Val Leu Ser Ala Ser Ile Leu
1 5

<210> 1247

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1247

Ala Thr Leu Leu Pro Ala Thr Thr Val
1 5

<210> 1248

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1248

Ala Thr Val Ser Thr Thr Thr Ala Pro Val
1 5 10

<210> 1249

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1249

Ala Val Pro Ala Asn Cys Leu Phe Pro Ala
1 5 10

<210> 1250

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1250
Cys Leu Phe Pro Ala Ala Leu Pro Ser Thr
1 5 10

<210> 1251
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1251
Cys Pro Thr Phe Val Ser Ala Ala Ala
1 5

<210> 1252
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1252
Phe Pro Ala Ala Leu Pro Ser Thr Ala
1 5

<210> 1253
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1253
Phe Pro Ala Ala Leu Pro Ser Thr Ala Gly
1 5 10

<210> 1254
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1254
Gly Ala Glu Cys His Gly Arg Pro Leu
1 5

<210> 1255
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1255
Gly Ala Ile Ser Arg Phe Ile Trp Val
1 5

<210> 1256
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1256
Ile Leu Pro Ala Ala Ile Pro Ala Ser Thr
1 5 10

<210> 1257
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1257
Ile Trp Val Ser Gly Ile Leu Ser Pro Leu

1510

<210> 1258
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1258
Leu Leu Thr Ala Thr Gly Ser Val Ser Leu
1510

<210> 1259
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1259
Leu Leu Tyr Thr Ala Asp Ser Ser Leu
15

<210> 1260
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1260
Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala
15

<210> 1261
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1261
Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala Ser
1 5 10

<210> 1262
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1262
Leu Pro Ala Ala Ile Pro Ala Ser Thr
1 5

<210> 1263
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1263
Leu Pro Ala Gly Cys Val Ser Ser Ala
1 5

<210> 1264
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1264
Leu Pro Ala Gly Cys Val Ser Ser Ala Pro
1 5 10

<210> 1265
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1265
Leu Tyr Thr Ala Asp Ser Ser Leu Trp
1 5

<210> 1266
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1266
Gln Pro Ala Lys Ser Ser Pro Ser Ala
1 5

<210> 1267
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1267
Gln Pro Ala Lys Ser Ser Pro Ser Ala Ala
1 5 10

<210> 1268
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1268
Arg Phe Ile Trp Val Ser Gly Ile Leu
1 5

<210> 1269
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1269
Arg Pro Gln Arg Val Trp Ser Thr Gly
1 5

<210> 1270
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1270
Arg Val Trp Ser Thr Gly Pro Asp Ser Ile
1 5 10

<210> 1271
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1271
Ser Ala Val Pro Gly Ser Ile Pro Leu
1 5

<210> 1272
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1272
Ser Ile Leu Pro Ala Ala Ile Pro Ala
1 5

<210> 1273
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1273
Ser Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala
1 5

<210> 1274
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1274
Ser Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala
1 5 10

<210> 1275
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1275
Ser Leu Trp Thr Thr Arg Pro Gln Arg
1 5

<210> 1276
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1276
Ser Leu Trp Thr Thr Arg Pro Gln Arg Val
1 5 10

<210> 1277
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1277
Ser Pro Ser Ala Ala Ala Ala Thr Leu
1 5

<210> 1278
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1278
Ser Pro Ser Ala Ala Ala Ala Thr Leu Leu
1 5 10

<210> 1279
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1279
Thr Leu Asp Ala Leu Pro Ala Gly Cys Val
1 5 10

<210> 1280
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1280
Thr Val Ser Thr Thr Thr Ala Pro Val
1 5

<210> 1281
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1281
Val Leu Ser Ala Ser Ile Leu Pro Ala
1 5

<210> 1282
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1282
Val Leu Ser Ala Ser Ile Leu Pro Ala Ala
1 5 10

<210> 1283
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1283
Val Pro Ala Asn Cys Leu Phe Pro Ala
1 5

<210> 1284
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1284

Val Pro Ala Asn Cys Leu Phe Pro Ala Ala
1 5 10

<210> 1285
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1285
Val Pro Asp Pro Ser Cys Pro Thr Phe
1 5

<210> 1286
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1286
Val Pro Gly Ser Ile Pro Leu Pro Ala
1 5

<210> 1287
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1287
Val Pro Gly Ser Ile Pro Leu Pro Ala Val
1 5 10

<210> 1288
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1288
Trp Val Ser Gly Ile Leu Ser Pro Leu
1 5

<210> 1289
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1289
Tyr Thr Ala Asp Ser Ser Leu Trp Thr Thr
1 5 10

<210> 1290
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1290
Ala Pro Ala Gly Met Val Asn Arg Ala
1 5

<210> 1291
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1291
Ala Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu
1 5

<210> 1292
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1292
Ala Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys
1 5 10

<210> 1293
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1293
Phe Leu Leu Met Asp Asn Lys Ala Pro Ala
1 5 10

<210> 1294
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1294
His Pro Arg Arg Ser Pro Ser Arg Leu
1 5

<210> 1295
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1295
His Pro Ser Leu His Ile Ser Ser Pro
1 5

<210> 1296
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1296

His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys Ile His Leu
1 5 10

<210> 1297

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1297

His Ser Arg Phe Leu Leu Met Asp Asn Lys
1 5 10

<210> 1298

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1298

Lys Leu Pro Ile Pro Ser Ser Ala Ser Leu
1 5 10

<210> 1299

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1299

Lys Val Leu Thr Leu Ser Ser Ser Ser His
1 5 10

<210> 1300

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1300
Leu Ile His Ser Arg Phe Leu Leu Met
1 5

<210> 1301
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1301
Leu Leu Met Asp Asn Lys Ala Pro Ala
1 5

<210> 1302
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1302
Leu Met Asp Asn Lys Ala Pro Ala Gly Met
1 5 10

<210> 1303
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1303
Leu Pro Ile Pro Ser Ser Ala Ser Leu
1 5

<210> 1304
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1304
Met Pro Asn Leu Arg Ile Ser Ser Ser
1 5

<210> 1305
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1305
Met Pro Asn Leu Arg Ile Ser Ser Ser His
1 5 10

<210> 1306
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1306
Asn Leu Arg Ile Ser Ser Ser His Ser Leu
1 5 10

<210> 1307
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1307
Pro Pro Thr His Ser His Arg Leu Ser Leu

1510

<210> 1308
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1308
Arg Ala Gly Arg Arg Val Pro Trp Ala Ala
1510

<210> 1309
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1309
Arg Ala Arg Leu His Ile Thr Thr Ser Lys
1510

<210> 1310
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1310
Arg Ile Ser Ser Ser His Ser Leu Asn His
1510

<210> 1311
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1311
Arg Leu His Thr Pro Pro Ser Ser Arg
1 5

<210> 1312
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1312
Arg Leu His Thr Pro Pro Ser Ser Arg Arg
1 5 10

<210> 1313
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1313
Arg Leu Arg Ile Leu Ser Pro Ser Leu
1 5

<210> 1314
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1314
Arg Pro Leu Met Pro Asn Leu Arg Ile
1 5

<210> 1315
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1315
Arg Pro Arg Pro Leu Met Pro Asn Leu
1 5

<210> 1316
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1316
Ser Ala Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu
1 5 10

<210> 1317
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1317
Ser Leu His Ile Ser Ser Pro Arg Leu
1 5

<210> 1318
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1318
Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys
1 5

<210> 1319
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1319
Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys Ile
1 5 10

<210> 1320
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1320
Ser Leu Ile His Ser Arg Phe Leu Leu
1 5

<210> 1321
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1321
Ser Leu Ile His Ser Arg Phe Leu Leu Met
1 5 10

<210> 1322
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1322
Ser Leu Leu Thr Ser Ser Ser Asn Leu
1 5

<210> 1323
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1323
Ser Leu Asn His His Ser Ser Ser Pro Leu
1 5 10

<210> 1324
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1324
Ser Leu Ser Ser Pro Ser Lys Leu Pro Ile
1 5 10

<210> 1325
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1325
Ser Pro Leu Ser Leu His Thr Pro Ser
1 5

<210> 1326
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1326
Ser Pro Leu Ser Leu His Thr Pro Ser Ser
1 5 10

<210> 1327
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1327
Ser Pro Pro Thr His Ser His Arg Leu
1 5

<210> 1328
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1328
Ser Pro Arg Leu His Thr Pro Pro Ser
1 5

<210> 1329
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1329
Ser Pro Arg Leu His Thr Pro Pro Ser Ser
1 5 10

<210> 1330
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1330
Ser Pro Ser Leu Ser Ser Pro Ser Lys Leu
1 5 10

<210> 1331
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1331
Ser Tyr Leu Lys Ile His Leu Gly Leu
1 5

<210> 1332
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1332
Thr Pro Ser Asn His Arg Pro Arg Pro Leu
1 5 10

<210> 1333
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1333
Thr Pro Ser Ser His Pro Ser Leu His Ile
1 5 10

<210> 1334
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1334

Cys Val Pro Phe Trp Thr Gly Arg Ile Leu
1 5 10

<210> 1335
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1335
His Cys Val Pro Phe Trp Thr Gly Arg Ile Leu
1 5 10

<210> 1336
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1336
Ile Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val
1 5

<210> 1337
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1337
Ile Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val Cys
1 5 10

<210> 1338
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1338
Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val Cys Pro Ile
1 5 10

<210> 1339
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1339
Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val Cys Pro Ile
1 5 10

<210> 1340
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1340
Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe
1 5

<210> 1341
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1341
Arg Ile Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val
1 5 10

<210> 1342
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1342
Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe
1 5

<210> 1343
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1343
Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe Trp
1 5 10

<210> 1344
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1344
Arg Thr Asn Pro Thr Val Arg Met Arg
1 5

<210> 1345
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1345
Ser Val Cys Pro Ile Pro Phe Glu Ala
1 5

<210> 1346
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1346

Thr Val Arg Met Arg Pro His Cys Val
1 5

<210> 1347

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1347

Thr Val Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe
1 5 10

<210> 1348

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1348

Val Pro Phe Trp Thr Gly Arg Ile Leu
1 5

<210> 1349

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1349

Val Pro Phe Trp Thr Gly Arg Ile Leu Leu
1 5 10

<210> 1350

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1350
Val Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe
1 5 10

<210> 1351
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1351
Ala Met Val Pro Arg Gly Val Ser Met
1 5

<210> 1352
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1352
Ala Met Val Pro Arg Gly Val Ser Met Ala
1 5 10

<210> 1353
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1353
Ala Trp Ala Pro Thr Ser Arg Thr Pro Trp
1 5 10

<210> 1354
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1354
Cys Pro Met Pro Thr Thr Pro Val Gln Ala
1 5 10

<210> 1355
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1355
Cys Pro Ser Thr Val Pro Pro Ser Pro Ala
1 5 10

<210> 1356
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1356
Gly Ala Met Val Pro Arg Gly Val Ser Met
1 5 10

<210> 1357
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1357
Met Pro Cys Pro Met Pro Thr Thr Pro Val

1510

<210> 1358
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1358
Met Pro Thr Thr Pro Val Gln Ala Trp
15

<210> 1359
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1359
Met Pro Thr Thr Pro Val Gln Ala Trp Leu
1510

<210> 1360
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1360
Ser Leu Pro Glu Asp Arg Tyr Thr Gln Ala
1510

<210> 1361
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1361
Ser Pro Ala Gln Pro Tyr Leu Arg Val
1 5

<210> 1362
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1362
Ser Pro Ala Gln Pro Tyr Leu Arg Val Ser
1 5 10

<210> 1363
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1363
Thr Ile Met Pro Cys Pro Met Pro Thr
1 5

<210> 1364
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1364
Thr Pro Val Gln Ala Trp Leu Glu Ala
1 5

<210> 1365
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1365
Thr Ser Arg Thr Pro Trp Gly Ala Met
1 5

<210> 1366
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1366
Val Pro Pro Ser Pro Ala Gln Pro Tyr Leu
1 5 10

<210> 1367
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1367
Val Pro Arg Gly Val Ser Met Ala His
1 5

<210> 1368
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1368
Cys Leu Ser Ala Arg Thr Gly Leu Ser Ile
1 5 10

<210> 1369
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1369
Cys Thr Thr Leu Asn Ser Pro Pro Leu Lys
1 5 10

<210> 1370
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1370
Gly Leu Ser Ile Ser Cys Thr Thr Leu
1 5

<210> 1371
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1371
Ser Pro Pro Leu Lys Lys Met Ser Met
1 5

<210> 1372
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1372
Thr Leu Asn Ser Pro Pro Leu Lys Lys
1 5

<210> 1373
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1373
Thr Thr Leu Asn Ser Pro Pro Leu Lys
1 5

<210> 1374
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1374
Thr Thr Leu Asn Ser Pro Pro Leu Lys Lys
1 5 10

<210> 1375
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1375
Leu Gln Arg Phe Arg Phe Thr His Val
1 5

<210> 1376
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1376
Leu Gln Arg Phe Arg Phe Thr His Val Ile
1 5 10

<210> 1377
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1377
Arg Leu Ser Ser Val Leu Gln Arg Phe
1 5

<210> 1378
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1378
Arg Leu Ser Ser Val Leu Gln Arg Phe Arg
1 5 10

<210> 1379
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1379
Val Leu Gln Arg Phe Arg Phe Thr His Val
1 5 10

<210> 1380
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1380
Ala Ser Val Gly Arg His Ser Leu Ser Lys
1 5 10

Pro Phe Trp Gly Phe Leu Glu Glu Phe
1 5

<210> 1385
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1385
Ser Val Gly Arg His Ser Leu Ser Lys
1 5

<210> 1386
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1386
Ala Pro Arg Pro Ile Arg Pro Pro Phe
1 5

<210> 1387
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1387
Ala Pro Arg Pro Ile Arg Pro Pro Phe Leu
1 5 10

<210> 1388
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1388
Ala Gln Lys Met Lys Lys Ala His Phe Leu
1 5 10

<210> 1389
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1389
Phe Leu Pro Ser Ala Ala Gln Lys Met
1 5

<210> 1390
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1390
Gly Leu Phe Leu Pro Ser Ala Ala Gln Lys
1 5 10

<210> 1391
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1391
His Pro Leu Leu Val Ser Leu Leu Leu
1 5

<210> 1392
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1392
Lys Ala His Phe Leu Lys Thr Trp Phe Arg
1 5 10

<210> 1393
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1393
Lys Ala Arg Phe Ser Thr Ala Ser Leu
1 5

<210> 1394
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1394
Lys Met Lys Lys Ala His Phe Leu Lys
1 5

<210> 1395
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1395
Lys Thr Trp Phe Arg Ser Asn Pro Thr Lys
1 5 10

<210> 1396
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1396

Leu Ala Lys Glu Leu Thr His Pro Leu
1 5

<210> 1397

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1397

Leu Ala Lys Glu Leu Thr His Pro Leu Leu
1 5 10

<210> 1398

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1398

Asn Pro Thr Lys Thr Lys Lys Ala Arg Phe
1 5 10

<210> 1399

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1399

Gln Lys Met Lys Lys Ala His Phe Leu
1 5

<210> 1400

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1400
Arg Phe Ser Thr Ala Ser Leu Ala Lys
1 5

<210> 1401
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1401
Arg Pro Ile Arg Pro Pro Phe Leu Glu Ser
1 5 10

<210> 1402
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1402
Arg Ser Asn Pro Thr Lys Thr Lys Lys
1 5

<210> 1403
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1403
Ser Leu Ala Lys Glu Leu Thr His Pro Leu
1 5 10

<210> 1404
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1404
Thr Lys Lys Ala Arg Phe Ser Thr Ala
1 5

<210> 1405
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1405
Gly Leu Arg Phe Trp Asn Pro Ser Arg
1 5

<210> 1406
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1406
Ile Ser Gln Leu Leu Ser Trp Pro Gln Lys
1 5 10

<210> 1407
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1407
Arg Ile Ala His Ile Ser Gln Leu Leu

15

<210> 1408
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1408
Arg Leu Gly Tyr Ser Ser His Gln Leu
15

<210> 1409
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1409
Ser Gln Leu Leu Ser Trp Pro Gln Lys
15

<210> 1410
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1410
Ser Arg Ile Ala His Ile Ser Gln Leu
15

<210> 1411
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1411
Trp Pro Gln Lys Thr Glu Glu Arg Leu
1 5

<210> 1412
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1412
Tyr Ser Ser His Gln Leu Pro Arg Lys
1 5

<210> 1413
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1413
Cys Pro Gln Arg Met Thr Pro Gly Thr Thr
1 5 10

<210> 1414
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1414
Glu Ala Glu Lys Arg Thr Arg Thr Leu
1 5

<210> 1415
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1415
Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met Met Lys
1 5

<210> 1416
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1416
Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met Met Lys Lys
1 5 10

<210> 1417
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1417
Ile Thr Met Met Lys Lys Glu Ala Glu Lys
1 5 10

<210> 1418
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1418
Arg Met Thr Pro Gly Thr Thr Phe Ile
1 5

<210> 1419
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1419
Ser Pro Tyr Cys Pro Gln Arg Met Thr
1 5

<210> 1420
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1420
Thr Met Met Lys Lys Glu Ala Glu Lys
1 5

<210> 1421
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1421
Thr Pro Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met
1 5

<210> 1422
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1422
Thr Pro Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met Met
1 5 10

<210> 1423
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1423
Thr Thr Phe Ile Thr Met Met Lys Lys
1 5

<210> 1424
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1424
Cys Pro Gly Ala Thr Trp Arg Glu Ala
1 5

<210> 1425
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1425
Cys Pro Gly Ala Thr Trp Arg Glu Ala Ala
1 5 10

<210> 1426
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1426
Arg Ser Arg Cys Pro Gly Ala Thr Trp Arg
1 5 10

<210> 1427
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1427
Thr Pro Arg Ala Thr Arg Ser Arg Cys
1 5

<210> 1428
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1428
His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 1429
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1429
Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu
1 5 10

<210> 1430
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1430
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 1431
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1431
Ala Pro Ser Glu Ser Pro Cys Ser Pro Phe
1 5 10

<210> 1432
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1432
Cys Pro Leu Asp His Thr Thr Pro Pro Ala
1 5 10

<210> 1433
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1433
Phe Leu Gln Glu Gln Tyr His Glu Ala
1 5

<210> 1434
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1434

Arg Leu Ala Phe Leu Gln Glu Gln Tyr His
1 5 10

<210> 1435
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1435
Ser Pro Cys Ser Pro Phe Arg Leu Ala Phe
1 5 10

<210> 1436
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1436
Ser Pro Pro Trp Val Arg Ala Leu Leu
1 5

<210> 1437
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1437
Tyr Pro Ala Cys Pro Leu Asp His Thr Thr
1 5 10

<210> 1438
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1438
Ala Leu His Leu Arg Ser Cys Pro Cys
1 5

<210> 1439
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1439
Cys Leu His His Arg Arg His Leu Val
1 5

<210> 1440
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1440
Cys Leu His His Arg Arg His Leu Val Cys
1 5 10

<210> 1441
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1441
Cys Leu His Arg Lys Ser His Pro His Leu
1 5 10

<210> 1442
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1442
Cys Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro
1 5

<210> 1443
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1443
Cys Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro
1 5

<210> 1444
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1444
Cys Leu Trp Cys His Ala Cys Leu His
1 5

<210> 1445
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1445
Cys Pro His His Leu Lys Asn His Leu
1 5

<210> 1446
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1446

Cys Pro His His Leu Lys Asn Leu Leu
1 5

<210> 1447

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1447

Cys Pro His His Leu Arg Thr Arg Leu
1 5

<210> 1448

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1448

Cys Pro Leu His Leu Arg Ser Leu Pro Phe
1 5 10

<210> 1449

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1449

Cys Pro Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu
1 5 10

<210> 1450

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1450
Cys Pro Leu Ser Leu Arg Ser His Pro Cys
1 5 10

<210> 1451
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1451
Cys Pro Arg His Leu Arg Asn Cys Pro Leu
1 5 10

<210> 1452
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1452
Phe Pro His His Leu Arg His His Ala
1 5

<210> 1453
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1453
Phe Pro His His Leu Arg His His Ala Cys
1 5 10

<210> 1454
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1454
Gly Leu Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro
1 5

<210> 1455
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1455
His Ala Cys Leu His Arg Leu Arg Asn Leu
1 5 10

<210> 1456
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1456
His Leu Ala Cys Leu His His Leu Arg
1 5

<210> 1457
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1457
His Leu Cys Pro Pro His Leu Arg Tyr

15

<210> 1458
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1458
His Leu Cys Pro Pro His Leu Arg Tyr Arg
1510

<210> 1459
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1459
His Leu Lys His Leu Ala Cys Leu His
15

<210> 1460
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1460
His Leu Lys His Arg Pro Cys Pro His
15

<210> 1461
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1461
His Leu Lys Asn His Leu Cys Pro Pro
1 5

<210> 1462
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1462
His Leu Lys Ser His Pro Cys Leu His
1 5

<210> 1463
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1463
His Leu Lys Ser Leu Leu Cys Pro Leu
1 5

<210> 1464
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1464
His Leu Leu His Leu Arg Arg Leu Tyr
1 5

<210> 1465
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1465
His Leu Arg Asn Cys Pro Leu Pro Arg
1 5

<210> 1466
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1466
His Leu Arg Asn Cys Pro Leu Pro Arg His
1 5 10

<210> 1467
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1467
His Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His His Leu
1 5 10

<210> 1468
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1468
His Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu
1 5

<210> 1469
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1469
His Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu His
1 5 10

<210> 1470
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1470
His Leu Arg Ser Leu Pro Phe Pro His
1 5

<210> 1471
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1471
His Leu Arg Thr Arg Leu Cys Pro His
1 5

<210> 1472
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1472
His Leu Val Cys Ser His His Leu Lys
1 5

<210> 1473
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1473
His Pro Cys Leu His His Arg Arg His Leu
1 5 10

<210> 1474
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1474
His Pro Gly Leu Arg Ser Arg Thr Cys
1 5

<210> 1475
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1475
His Pro His Leu Leu His Leu Arg Arg Leu
1 5 10

<210> 1476
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1476
His Arg Lys Ser His Pro His Leu Leu
1 5

<210> 1477
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1477
His Arg Arg Thr Arg Ser Cys Pro Cys
1 5

<210> 1478
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1478
Lys Ser His Pro His Leu Leu His Leu Arg
1 5 10

<210> 1479
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1479
Lys Ser Leu Leu Cys Pro Leu His Leu Arg
1 5 10

<210> 1480
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1480
Leu Leu Cys Pro Leu His Leu Arg Ser Leu
1 5 10

<210> 1481
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1481
Leu Leu His Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His
1 5 10

<210> 1482
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1482
Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu Ala
1 5

<210> 1483
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1483
Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu Ala Cys
1 5 10

<210> 1484
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1484

Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr Cys
1 5

<210> 1485
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1485
Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His His Leu
1 5

<210> 1486
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1486
Leu Val Cys Ser His His Leu Lys Ser Leu
1 5 10

<210> 1487
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1487
Asn Leu Arg Asn His Thr Cys Pro Pro Ser
1 5 10

<210> 1488
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1488
Pro Leu His Leu Arg Ser Leu Pro Phe
1 5

<210> 1489
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1489
Arg Leu Cys Pro His His Leu Lys Asn His
1 5 10

<210> 1490
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1490
Arg Leu Tyr Pro His His Leu Lys His
1 5

<210> 1491
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1491
Arg Leu Tyr Pro His His Leu Lys His Arg
1 5 10

<210> 1492
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1492
Arg Pro Cys Pro His His Leu Lys Asn Leu
1 5 10

<210> 1493
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1493
Arg Ser His Pro Cys Pro Leu His Leu Lys
1 5 10

<210> 1494
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1494
Arg Ser Leu Pro Phe Pro His His Leu Arg
1 5 10

<210> 1495
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1495
Arg Thr Arg Leu Cys Pro His His Leu
1 5

<210> 1496
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1496

Arg Thr Arg Leu Cys Pro His His Leu Lys
1 5 10

<210> 1497

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1497

Ser Leu Leu Cys Pro Leu His Leu Arg
1 5

<210> 1498

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1498

Ser Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro
1 5

<210> 1499

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1499

Ser Pro Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala
1 5

<210> 1500

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1500
Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr
1 5

<210> 1501
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1501
Tyr Pro His His Leu Lys His Arg Pro Cys
1 5 10

<210> 1502
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1502
Phe Ile Thr Ser Gly Gln Ile Phe Lys
1 5

<210> 1503
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1503
Ile Phe Ile Thr Ser Gly Gln Ile Phe
1 5

<210> 1504
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1504
Ser Gln Ser Glu Ala Leu Cys Val Leu
1 5

<210> 1505
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1505
Ser Gln Ser Glu Ala Leu Cys Val Leu Leu
1 5 10

<210> 1506
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1506
Ala Tyr Thr Gly Thr Ile Leu Met Met
1 5

<210> 1507
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1507
Asp Leu Lys Ala Tyr Thr Gly Thr Ile Leu

1510510

<210> 1508
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1508
Ile Leu Thr Lys Gln Ile Lys Thr Lys
15

<210> 1509
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1509
Lys Met Ile Leu Thr Lys Gln Ile Lys
15

<210> 1510
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1510
Lys Pro Thr Asp Thr Phe Leu Gln Ile
15

<210> 1511
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1511
Lys Pro Thr Asp Thr Phe Leu Gln Ile Leu
1 5 10

<210> 1512
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1512
Met Ile Leu Thr Lys Gln Ile Lys Thr Lys
1 5 10

<210> 1513
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1513
Ile Thr Arg Tyr Thr Ile Phe Val Leu Lys
1 5 10

<210> 1514
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1514
Leu Ile Ala Glu Leu His Asn Ile Leu
1 5

<210> 1515
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1515
Leu Ile Ala Glu Leu His Asn Ile Leu Leu
1 5 10

<210> 1516
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1516
Met Thr Pro Pro Asn Leu Ile Ala Glu Leu
1 5 10

<210> 1517
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1517
Asn Leu Ile Ala Glu Leu His Asn Ile
1 5

<210> 1518
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1518
Asn Leu Ile Ala Glu Leu His Asn Ile Leu
1 5 10

<210> 1519
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1519
Arg Tyr Thr Ile Phe Val Leu Lys Asp Ile
1 5 10

<210> 1520
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1520
Thr Ile Thr Arg Tyr Thr Ile Phe Val Leu
1 5 10

<210> 1521
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1521
Thr Pro Pro Asn Leu Ile Ala Glu Leu
1 5

<210> 1522
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1522
Phe Leu Gln Phe Arg Thr His Thr Thr
1 5

<210> 1523
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1523
Leu Pro Ala Lys Gly Glu Asp Ile Phe Leu
1 5 10

<210> 1524
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1524
Leu Gln Phe Arg Thr His Thr Thr Gly Arg
1 5 10

<210> 1525
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1525
Asn Leu Gln Ser Ser Val Cys Gly Leu
1 5

<210> 1526
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1526
Ser Ser Val Cys Gly Leu Pro Ala Lys
1 5

<210> 1527
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1527
Val Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ser Ser Val
1 5 10

<210> 1528
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1528
Gly Gln Asn Val Ser Leu Leu Gly Lys
1 5

<210> 1529
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1529
His Thr Arg Thr Arg Gly Asn Leu Arg Lys
1 5 10

<210> 1530
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1530
Ile Leu His Thr Arg Thr Arg Gly Asn Leu
1 5 10

<210> 1531
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1531
Lys Gly Gln Asn Val Ser Leu Leu Gly Lys
1 5 10

<210> 1532
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1532
Leu Leu Gly Lys Tyr Ile Leu His Thr
1 5

<210> 1533
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1533
Leu Arg Lys Ser Arg Lys Trp Lys Ser Met
1 5 10

<210> 1534
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1534

Ser Leu Leu Gly Lys Tyr Ile Leu His
1 5

<210> 1535
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1535
Ser Leu Leu Gly Lys Tyr Ile Leu His Thr
1 5 10

<210> 1536
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1536
Cys Thr Ser Pro Leu Leu Ala Pro Val
1 5

<210> 1537
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1537
Phe Pro Glu Asn Leu Pro Gly Gln Leu
1 5

<210> 1538
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1538
Gly Leu Leu Ala Phe Trp Asp Ser Gln Val
1 5 10

<210> 1539
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1539
Ile Phe Cys Pro Phe Pro Glu Asn Leu
1 5

<210> 1540
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1540
Leu Leu Ala Phe Trp Asp Ser Gln Val
1 5

<210> 1541
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1541
Leu Leu Ala Pro Val Ile Phe Cys Pro
1 5

<210> 1542
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1542
Leu Leu Ala Pro Val Ile Phe Cys Pro Phe
1 5 10

<210> 1543
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1543
Leu Pro Cys Pro Gln Gln Asp Val Leu
1 5

<210> 1544
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1544
Arg Phe Pro Ser Gly Leu Leu Ala Phe
1 5

<210> 1545
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1545
Arg Phe Pro Ser Gly Leu Leu Ala Phe Trp
1 5 10

<210> 1546
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1546

Ser Pro Leu Leu Ala Pro Val Ile Phe
1 5

<210> 1547

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1547

Ser Pro Arg Gly Pro Cys Thr Ser Ser
1 5

<210> 1548

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1548

Ser Pro Arg Gly Pro Cys Thr Ser Ser Ser
1 5 10

<210> 1549

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1549

Ser Gln Val Cys Asp Leu His Val Leu
1 5

<210> 1550

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1550
Val Ile Phe Cys Pro Phe Pro Glu Asn Leu
1 5 10

<210> 1551
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1551
Ala Met Val Trp Pro Leu Leu Ser Ile
1 5

<210> 1552
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1552
Ala Met Val Trp Pro Leu Leu Ser Ile Leu
1 5 10

<210> 1553
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1553
Ala Gln Ile Ala Met Val Trp Pro Leu
1 5

<210> 1554
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1554
Ala Gln Ile Ala Met Val Trp Pro Leu Leu
1 5 10

<210> 1555
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1555
Cys Pro Met Ser Arg Leu Arg Leu Ala
1 5

<210> 1556
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1556
Cys Pro Met Ser Arg Leu Arg Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 1557
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1557
Ile Ala Met Val Trp Pro Leu Leu Ser Ile

1510

<210> 1558
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1558
Ile Leu Ser Glu Trp Lys Glu Ile Cys Val
1510

<210> 1559
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1559
Ile Val Trp Trp Cys Pro Met Ser Arg
15

<210> 1560
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1560
Ile Val Trp Trp Cys Pro Met Ser Arg Leu
1510

<210> 1561
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1561
Ile Trp Met Thr Glu Thr Leu Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 1562
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1562
Leu Leu Ser Ile Leu Ser Glu Trp Lys
1 5

<210> 1563
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1563
Met Ser Ala Ala Gln Ile Ala Met Val
1 5

<210> 1564
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1564
Met Ser Arg Leu Arg Leu Ala Leu Thr
1 5

<210> 1565
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1565
Met Ser Arg Leu Arg Leu Ala Leu Thr Val
1 5 10

<210> 1566
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1566
Met Val Trp Pro Leu Leu Ser Ile Leu
1 5

<210> 1567
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1567
Arg Leu Ala Leu Thr Val Pro Pro Ser Thr
1 5 10

<210> 1568
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1568
Thr Leu Phe Asp Ile Val Trp Trp Cys
1 5

<210> 1569
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1569
Thr Leu Phe Asp Ile Val Trp Trp Cys Pro
1 5 10

<210> 1570
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1570
Thr Met Ser Ala Ala Gln Ile Ala Met Val
1 5 10

<210> 1571
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1571
Val Trp Ser Ile Trp Met Thr Glu Thr Leu
1 5 10

<210> 1572
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1572
Trp Met Thr Glu Thr Leu Phe Asp Ile
1 5

<210> 1573
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1573
Trp Met Thr Glu Thr Leu Phe Asp Ile Val
1 5 10

<210> 1574
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1574
Ala Leu Arg Cys Val Phe Val Pro Val
1 5

<210> 1575
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1575
Ala Leu Arg Cys Val Phe Val Pro Val Leu
1 5 10

<210> 1576
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1576
Ala Leu Ser Glu His Cys Pro Thr Thr
1 5

<210> 1577
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1577
Ala Gln Arg Lys Arg Ile Ser Ala Arg Lys
1 5 10

<210> 1578
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1578
Gly Ala Gln Arg Lys Arg Ile Ser Ala
1 5

<210> 1579
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1579
His Trp Met Glu Asn Ile Ser Pro Phe
1 5

<210> 1580
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1580
Leu Pro Ser Gln Arg Arg Asn His Trp
1 5

<210> 1581
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1581
Leu Pro Ser Gln Arg Arg Asn His Trp Met
1 5 10

<210> 1582
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1582
Asn Ile Ser Pro Phe Arg Ser Val Gly Val
1 5 10

<210> 1583
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1583
Arg Ile Ser Ala Arg Lys Gly Ser Leu
1 5

<210> 1584
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1584

Ser Pro Phe Arg Ser Val Gly Val Ser Ala
1 5 10

<210> 1585
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1585
Ser Pro Ser Ser His Trp Lys Thr Pro Val
1 5 10

<210> 1586
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1586
Thr Ala Leu Arg Cys Val Phe Val Pro Val
1 5 10

<210> 1587
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1587
Val Ile Tyr Trp Asp Gly Thr Ala Leu
1 5

<210> 1588
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1588
Val Ile Tyr Trp Asp Gly Thr Ala Leu Arg
1 5 10

<210> 1589
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1589
Val Leu Gly Glu Thr Gly Ala Gln Arg Lys
1 5 10

<210> 1590
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1590
His Pro Arg Pro Arg His Gly His Leu
1 5

<210> 1591
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1591
His Pro Arg Pro Arg His Gly His Leu Gln
1 5 10

<210> 1592
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1592
Arg Pro Arg His Gly His Leu Gln Ala
1 5

<210> 1593
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1593
Arg Pro Arg His Gly His Leu Gln Ala Val
1 5 10

<210> 1594
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1594
Gly Ser Leu Lys Thr Gln Val Gln Met Lys
1 5 10

<210> 1595
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1595
Pro Pro Gly Pro Cys His Leu Leu Ser Leu
1 5 10

<210> 1596
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1596

Arg Thr Ile Leu Asn Asn Gly Ser Leu Lys
1 5 10

<210> 1597

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1597

Ser Leu Lys Thr Gln Val Gln Met Lys
1 5

<210> 1598

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1598

Ser Leu Lys Thr Gln Val Gln Met Lys Leu
1 5 10

<210> 1599

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1599

Thr Ile Leu Asn Asn Gly Ser Leu Lys
1 5

<210> 1600

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1600
Cys Pro Pro Cys Arg Pro Lys Gln Trp Met
1 5 10

<210> 1601
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1601
Thr Thr Phe Cys Pro Pro Cys Arg Pro Lys
1 5 10

<210> 1602
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1602
Cys Phe Ala Asn Trp Pro Arg Pro Ala Leu
1 5 10

<210> 1603
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1603
Phe Ala Asn Trp Pro Arg Pro Ala Leu
1 5

<210> 1604
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1604
Gly Leu Ile Pro His Pro Arg Pro Ala
1 5

<210> 1605
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1605
His Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala
1 5

<210> 1606
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1606
His Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala Pro
1 5 10

<210> 1607
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1607
Ile Pro His Pro Arg Pro Ala Pro Ala

15

<210> 1608
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1608
Ile Pro His Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser
1510

<210> 1609
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1609
Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly Leu
15

<210> 1610
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1610
Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly Leu Ile
1510

<210> 1611
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1611
Thr Pro Leu Pro Ser Thr Arg Cys Phe
1 5

<210> 1612
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1612
Trp Pro Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys
1 5

<210> 1613
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1613
Trp Pro Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly
1 5 10

<210> 1614
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1614
Ala Leu Arg Arg Ser Gly Arg Pro Pro Lys
1 5 10

<210> 1615
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1615
Gly Leu Val Pro Ser Leu Val Ser Lys
1 5

<210> 1616
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1616
Lys Ile Ser Val Glu Thr Tyr Thr Val
1 5

<210> 1617
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1617
Leu Leu Met Val Leu Met Ser Leu Asp Leu
1 5 10

<210> 1618
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1618
Leu Met Ser Leu Asp Leu Asp Thr Gly Leu
1 5 10

<210> 1619
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1619
Leu Met Val Leu Met Ser Leu Asp Leu
1 5

<210> 1620
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1620
Leu Val Ser Lys Cys Leu Ile Leu Arg Val
1 5 10

<210> 1621
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1621
Gln Leu Leu Met Val Leu Met Ser Leu
1 5

<210> 1622
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1622
Arg Pro Gly Ala Ala Asp Thr Gly Ala
1 5

<210> 1623
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1623
Arg Pro Gly Ala Ala Asp Thr Gly Ala His
1 5 10

<210> 1624
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1624
Ser Leu Asp Leu Asp Thr Gly Leu Val
1 5

<210> 1625
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1625
Ser Leu Val Ser Lys Cys Leu Ile Leu
1 5

<210> 1626
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1626
Ser Gln Leu Leu Met Val Leu Met Ser Leu
1 5 10

<210> 1627
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1627
Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met Val
1 5

<210> 1628
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1628
Thr Tyr Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu
1 5

<210> 1629
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1629
Thr Tyr Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met
1 5 10

<210> 1630
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1630
Val Leu Met Ser Leu Asp Leu Asp Thr
1 5

<210> 1631
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1631
Val Pro Ser Leu Val Ser Lys Cys Leu
1 5

<210> 1632
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1632
Val Ser Lys Cys Leu Ile Leu Arg Val Lys
1 5 10

<210> 1633
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1633
Tyr Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met
1 5

<210> 1634
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1634

Tyr Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met Val
1 5 10

<210> 1635
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1635
Phe Cys Gln Tyr His Thr Ala Ser Val
1 5

<210> 1636
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1636
Cys Pro Tyr Gly Ser Thr Ser Thr Ala
1 5

<210> 1637
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1637
Cys Pro Tyr Gly Ser Thr Ser Thr Ala Ser
1 5 10

<210> 1638
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1638
Leu Ala Arg Ala Ala Ala Ser Thr Ala Thr
1 5 10

<210> 1639
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1639
Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu Pro
1 5

<210> 1640
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1640
Pro Pro Arg Ser Ser Ser Ala Ile Ala Val
1 5 10

<210> 1641
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1641
Arg Ala Ala Ala Ser Thr Ala Thr Glu Val
1 5 10

<210> 1642
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1642
Ser Pro Pro Arg Ser Ser Ser Ala Ile
1 5

<210> 1643
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1643
Ser Pro Pro Arg Ser Ser Ser Ala Ile Ala
1 5 10

<210> 1644
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1644
Ser Pro Thr Gln Arg Cys Arg Leu Ala
1 5

<210> 1645
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1645
Thr Gln Arg Cys Arg Leu Ala Arg Ala
1 5

<210> 1646
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1646

Thr Gln Arg Cys Arg Leu Ala Arg Ala Ala
1 5 10

<210> 1647

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1647

Lys Ile Trp Lys Thr Thr Gln Met Cys Arg
1 5 10

<210> 1648

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1648

Trp Thr Ser Ser Gly Arg Ser Thr Lys
1 5

<210> 1649

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1649

Ala Leu Gly Glu Leu Ala Arg Ala Leu
1 5

<210> 1650

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1650
Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala
1 5

<210> 1651
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1651
Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala Leu
1 5 10

<210> 1652
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1652
Ala Arg Arg Ala Ala Arg Met Ala Gln Leu
1 5 10

<210> 1653
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1653
His Pro Gln Leu Pro Arg Ser Pro Leu
1 5

<210> 1654
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1654
His Pro Gln Leu Pro Arg Ser Pro Leu Ala
1 5 10

<210> 1655
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1655
Leu Ala Arg Ala Leu Pro Gly His Leu
1 5

<210> 1656
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1656
Leu Ala Arg Ala Leu Pro Gly His Leu Leu
1 5 10

<210> 1657
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1657
Met Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala

15

<210> 1658
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1658
Met Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala
1510

<210> 1659
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1659
Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala Leu
15

<210> 1660
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1660
Arg Ala Ala Ala Leu Pro Asn Ala Ala Ala
1510

<210> 1661
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1661
Arg Met Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala
1 5 10

<210> 1662
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1662
Ser Gln Ser Ala Arg Arg Ala Ala Arg Met
1 5 10

<210> 1663
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1663
Gly Met Thr Leu Gly Glu Lys Phe Arg Val
1 5 10

<210> 1664
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1664
Arg Val Gly Asn Cys Lys His Leu Lys
1 5

<210> 1665
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1665
Gly Pro Ser Glu Pro Gly Asn Asn Ile
1 5

<210> 1666
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1666
Lys Ile Cys Asn Glu Ser Ala Ser Arg Lys
1 5 10

<210> 1667
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1667
Gly Ile Gln Val Leu Asn Val Ser Leu Lys
1 5 10

<210> 1668
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1668
Ile Gln Val Leu Asn Val Ser Leu Lys
1 5

<210> 1669
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1669
Lys Ser Ser Ser Asn Val Ile Ser Tyr
1 5

<210> 1670
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1670
Lys Tyr Gly Trp Ser Leu Leu Arg Val
1 5

<210> 1671
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1671
Arg Ser Trp Lys Tyr Gly Trp Ser Leu
1 5

<210> 1672
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1672
Ser Leu Lys Ser Ser Ser Asn Val Ile
1 5

<210> 1673
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1673
Ser Trp Lys Tyr Gly Trp Ser Leu Leu
1 5

<210> 1674
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1674
Thr Val Ala Asn Gly Arg Ser Trp Lys
1 5

<210> 1675
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1675
Val Pro Gln Val Asn Gly Ile Gln Val
1 5

<210> 1676
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1676
Val Pro Gln Val Asn Gly Ile Gln Val Leu
1 5 10

<210> 1677
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1677
Val Thr Val Ala Asn Gly Arg Ser Trp Lys
1 5 10

<210> 1678
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1678
Trp Ser Leu Leu Arg Val Pro Gln Val
1 5

<210> 1679
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1679
His Pro Gly Asp Cys Leu Ile Phe Lys Leu
1 5 10

<210> 1680
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1680
Lys Leu Arg Val Pro Gly Ser Ser Val
1 5

<210> 1681
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1681
Lys Leu Arg Val Pro Gly Ser Ser Val Leu
1 5 10

<210> 1682
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1682
Arg Val Pro Gly Ser Ser Val Leu Val
1 5

<210> 1683
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1683
Ser Val Leu Val Thr Val Pro Gly Leu
1 5

<210> 1684
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1684

Val Pro Gly Ser Ser Val Leu Val Thr Val
1 5 10

<210> 1685

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1685

Ala Leu Leu Leu Arg Pro Arg Pro Pro Arg
1 5 10

<210> 1686

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1686

Ala Leu Ser Ala Leu Leu Leu Arg Pro Arg
1 5 10

<210> 1687

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1687

Leu Thr Ile Asn Lys Glu Glu Ala Leu
1 5

<210> 1688

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1688
Ile Val His Ser Ala Thr Gly Phe Lys
1 5

<210> 1689
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1689
Ala Thr Gly Phe Lys Gln Ser Ser Lys
1 5

<210> 1690
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1690
Glu Leu Phe Pro Leu Ile Phe Pro Ala
1 5

<210> 1691
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1691
Lys Gly Pro Glu Leu Phe Pro Leu Ile
1 5

<210> 1692
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1692
Lys Gly Pro Glu Leu Phe Pro Leu Ile Phe
1 5 10

<210> 1693
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1693
Lys Pro Thr Asp Ala Pro Pro Lys Ala Gly Val
1 5 10

<210> 1694
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1694
Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr Val
1 5 10

<210> 1695
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1695
Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5 10

<210> 1696
<211> 9
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1696

Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5

<210> 1697

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1697

Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys
1 5 10

<210> 1698

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1698

Tyr Leu Val Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe
1 5 10

<210> 1699

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1699

Gln Val Tyr Arg Arg Lys His Gln Glu Leu
1 5 10

<210> 1700

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1700
Ser Thr Arg Glu Lys Asn Ser Gln Val
1 5

<210> 1701
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1701
Val Tyr Arg Arg Lys His Gln Glu Leu
1 5

<210> 1702
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1702
Val Leu Thr Val Thr Ser Thr Asp Val
1 5

<210> 1703
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1703
Val Leu Thr Val Thr Ser Thr Asp Val Lys
1 5 10

<210> 1704
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1704
Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val Ser
1 5

<210> 1705
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1705
Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val Ser Lys
1 5 10

<210> 1706
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1706
Lys Leu Lys Gln Glu Ala Thr Ser Lys
1 5

<210> 1707
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1707
Gln Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val

15

<210> 1708
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1708
Ser Gln Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu
15

<210> 1709
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1709
Ser Gln Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val
1510

<210> 1710
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1710
Thr Ser Lys Ser Gln Ile Met Ser Leu
15

<210> 1711
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1711
Leu Leu Gln Glu Phe Asp Val Gln Glu Ala
1 5 10

<210> 1712
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1712
Leu Gln Glu Phe Asp Val Gln Glu Ala Leu
1 5 10

<210> 1713
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1713
Gly Pro Arg Glu Pro Arg Asn Arg Thr
1 5

<210> 1714
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1714
Arg Asn Arg Thr Glu Lys His Ser Thr Met
1 5 10

<210> 1715
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1715
Ala Leu Asn Ser Glu Ala Leu Ser Val Val
1 5 10

<210> 1716
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1716
Met Ala Leu Asn Ser Glu Ala Leu Ser Val
1 5 10

<210> 1717
<211> 67
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1717
Met Ser Asp Val Ala Ile Val Lys Glu Gly Trp Leu His Lys Arg Gly
1 5 10 15

Lys Tyr Ile Lys Thr Trp Arg Pro Arg Tyr Phe Leu Leu Lys Asn Asp
20 25 30

Gly Thr Phe Ile Gly Tyr Lys Glu Arg Pro Gln Asp Val Asp Gln Arg
35 40 45

Glu Ala Pro Leu Asn Asn Phe Ser Val Ala Gln Cys Gln Leu Met Lys
50 55 60

Thr Glu Arg
65

<210> 1718

<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1718
Thr Met Leu Val Leu Glu Gly Ser Gly Asn Leu Val Leu Tyr Thr Gly
1 5 10 15

Val Val Arg Val Gly Lys Val Phe Ile Pro Gly Leu Pro Ala Pro Ser
 20 25 30

Leu Thr Met Ser Asn Thr Met Pro Arg Pro Ser Thr Pro Leu Asp Gly
 35 40 45

Val Ser Ala Pro Lys Pro Leu Ser Lys Leu Leu Gly Ser Leu Asp Glu
 50 55 60

Val Val Leu Leu Ser Pro Val Pro Glu Leu Arg Asp Ser Ser Lys Leu
65 70 75 80

His Asp Ser Leu Tyr Asn Glu Asp Cys Thr Phe Gln Gln Leu Gly Thr
 85 90 95

Tyr Ile His Ser Ile
 100

<210> 1719
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1719
Met Arg Glu Pro Ile Tyr Met His Ser Thr Met Val Phe Leu Pro Trp
1 5 10 15

Glu Leu His Thr Lys Lys Gly Pro Ser Pro Pro Glu Gln Phe Met Ala

202530

Val Lys Leu Ser Asp Ser Arg Thr Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly Lys
354045

Tyr Leu Gly Ile Asn Ser Asp Glu Leu Val Gly His Ser Asp Ala Ile
505560

Gly Pro Arg Glu Gln Trp Glu Pro Val Phe Gln Asn Gly Lys Met Ala
65707580

Leu Leu Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile Arg
8590

<210> 1720
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1720
Ala Met Pro Asn Gln Ala Gln Met Arg Ile Leu Lys Glu Thr Glu Leu
151015

Arg Lys Val Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys
202530

Gly Ile Trp Ile Pro Asp Gly Glu Asn Val Lys Ile Pro Val Ala Ile
354045

Lys Val Ser Arg Glu Asn Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu
505560

Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Gly Val Gly Ser Pro Tyr Val Ser Arg
65707580

Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Val Thr Gln Leu
859095

Met Pro Tyr Gly Cys
100

<210> 1721

<211> 62

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1721

Met Thr Glu Tyr Lys Leu Val Val Val Gly Ala Cys Gly Val Gly Lys
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr
 20 25 30

Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly
 35 40 45

Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr Ala Gly Gln Glu
 50 55 60

<210> 1722

<211> 62

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1722

Met Thr Glu Tyr Lys Leu Val Val Val Gly Ala Asp Gly Val Gly Lys
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr
 20 25 30

Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly
 35 40 45

Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr Ala Gly Gln Glu
50 55 60

<210> 1723

<211> 62

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1723

Met Thr Glu Tyr Lys Leu Val Val Val Gly Ala Val Gly Val Gly Lys
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr
20 25 30

Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly
35 40 45

Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr Ala Gly Gln Glu
50 55 60

<210> 1724

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1724

Ala Gly Gly Val Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn
1 5 10 15

His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys
20 25 30

Gln Val Val Ile Asp Gly Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr
35 40 45

Ala Gly His Glu Glu Tyr Ser Ala Met Arg Asp Gln Tyr Met Arg Thr
50 55 60

Gly Glu Gly Phe Leu Cys Val Phe Ala Ile Asn Asn Thr Lys Ser Phe
65 70 75 80

Glu Asp Ile His His Tyr Arg Glu Gln Ile Lys Arg Val Lys Asp Ser
85 90 95

Glu Asp Val Pro Met
100

<210> 1725

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1725

Ala Gly Gly Val Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn
1 5 10 15

His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys
20 25 30

Gln Val Val Ile Asp Gly Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr
35 40 45

Ala Gly Leu Glu Glu Tyr Ser Ala Met Arg Asp Gln Tyr Met Arg Thr
50 55 60

Gly Glu Gly Phe Leu Cys Val Phe Ala Ile Asn Asn Thr Lys Ser Phe
65 70 75 80

Glu Asp Ile His His Tyr Arg Glu Gln Ile Lys Arg Val Lys Asp Ser
85 90 95

Glu Asp Val Pro Met
100

<210> 1726

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1726

Ala Gly Gly Val Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn
1 5 10 15

His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys
 20 25 30

Gln Val Val Ile Asp Gly Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr
 35 40 45

Ala Gly Lys Glu Glu Tyr Ser Ala Met Arg Asp Gln Tyr Met Arg Thr
 50 55 60

Gly Glu Gly Phe Leu Cys Val Phe Ala Ile Asn Asn Ser Lys Ser Phe
65 70 75 80

Ala Asp Ile Asn Leu Tyr Arg Glu Gln Ile Lys Arg Val Lys Asp Ser
 85 90 95

Asp Asp Val Pro Met
100

<210> 1727

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1727
Ala Gly Gly Val Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn
1 5 10 15

His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys
20 25 30

Gln Val Val Ile Asp Gly Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr
35 40 45

Ala Gly Arg Glu Glu Tyr Ser Ala Met Arg Asp Gln Tyr Met Arg Thr
50 55 60

Gly Glu Gly Phe Leu Cys Val Phe Ala Ile Asn Asn Ser Lys Ser Phe
65 70 75 80

Ala Asp Ile Asn Leu Tyr Arg Glu Gln Ile Lys Arg Val Lys Asp Ser
85 90 95

Asp Asp Val Pro Met
100

<210> 1728
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1728
Ala Val Cys Lys Ser Lys Lys Ser Trp Gln Ala Arg His Thr Gly Ile
1 5 10 15

Lys Ile Val Gln Gln Ile Ala Ile Leu Met Gly Cys Ala Ile Leu Pro
20 25 30

His Leu Arg Ser Leu Val Glu Ile Ile Glu His Gly Leu Val Asp Glu
35 40 45

Gln Gln Glu Val Arg Thr Ile Ser Ala Leu Ala Ile Ala Ala Leu Ala
50 55 60

Glu Ala Ala Thr Pro Tyr Gly Ile Glu Ser Phe Asp Ser Val Leu Lys
65 70 75 80

Pro Leu Trp Lys Gly Ile Arg Gln His Arg Gly Lys Gly Leu Ala Ala
85 90 95

Phe Leu Lys Ala Ile
100

<210> 1729
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1729
Tyr Leu Ser Leu Tyr Leu Leu Leu Val Ser Cys Pro Lys Ser Glu Val
1 5 10 15

Arg Ala Lys Phe Lys Phe Ser Ile Leu Asn Ala Lys Gly Glu Glu Thr
20 25 30

Lys Ala Met Glu Ser Gln Arg Ala Tyr Arg Phe Val Gln Gly Lys Asp
35 40 45

Trp Gly Leu Lys Lys Phe Ile Arg Arg Asp Phe Leu Leu Asp Glu Ala
50 55 60

Asn Gly Leu Leu Pro Asp Asp Lys Leu Thr Leu Phe Cys Glu Val Ser
65 70 75 80

Val Val Gln Asp Ser Val Asn Ile Ser Gly Gln Asn Thr Met Asn Met
85 90 95

Val Lys Val Pro Glu

100

<210> 1730

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1730

Tyr Leu Ser Leu Tyr Leu Leu Val Ser Cys Pro Lys Ser Glu Val
1 5 10 15

Arg Ala Lys Phe Lys Phe Ser Ile Leu Asn Ala Lys Gly Glu Glu Thr
20 25 30

Lys Ala Met Glu Ser Gln Arg Ala Tyr Arg Phe Val Gln Gly Lys Asp
35 40 45

Trp Gly Val Lys Lys Phe Ile Arg Arg Asp Phe Leu Leu Asp Glu Ala
50 55 60

Asn Gly Leu Leu Pro Asp Asp Lys Leu Thr Leu Phe Cys Glu Val Ser
65 70 75 80

Val Val Gln Asp Ser Val Asn Ile Ser Gly Gln Asn Thr Met Asn Met
85 90 95

Val Lys Val Pro Glu
100

<210> 1731

<211> 101

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1731

Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys

1	5	10	15
Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile			
20	25	30	
Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe			
35	40	45	
Glu Val His Val Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu			
50	55	60	
Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly Glu Pro His His Glu Leu Pro Pro Gly			
65	70	75	80
Ser Thr Lys Arg Ala Leu Pro Asn Asn Thr Ser Ser Ser Pro Gln Pro			
85	90	95	
Lys Lys Lys Pro Leu			
100			

<210> 1732
<211> 101
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1732

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

Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Arg Arg
65 70 75 80

Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu
85 90 95

Gly Arg Asn Ser Phe
100

<210> 1733

<211> 54

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1733

Tyr Asn Phe Asp Lys Asn Tyr Lys Asp Trp Gln Ser Ala Val Glu Cys
1 5 10 15

Ile Ala Val Leu Asp Val Leu Leu Cys Leu Ala Asn Tyr Ser Arg Gly
20 25 30

Gly Asp Gly Pro Met Cys Arg Pro Val Ile Leu Leu Pro Glu Asp Thr
35 40 45

Pro Pro Leu Leu Arg Ala
50

<210> 1734

<211> 67

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1734

Arg Ser Tyr Arg Arg Met Ile His Leu Trp Trp Thr Ala Gln Ile Ser
1 5 10 15

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

Val Gly Gly Thr Pro Leu Ser Ile Ser Arg Pro Thr Ser Arg Ala Arg
35 40 45

Gln Ser Cys Cys Leu Pro Gly Leu Thr His Pro Ala His Gln Pro Leu
50 55 60

Gly Ser Met
65

<210> 1735
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1735
Gln His Ser Gly Arg Asp Val Ser Leu Arg Gly Leu Ser Cys Ala Arg
1 5 10 15

Ala Thr Leu Ser Phe Trp Pro Gly Gly Tyr Pro Ala Tyr Ser Lys Asp
20 25 30

Ser Gly Leu Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys Val Lys Phe Pro
35 40 45

Glu Leu Leu Cys Val Trp Val Ser Ser Ile Arg His
50 55 60

<210> 1736
<211> 48
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1736
Ala Gln Ala Lys Ala Val Cys Ser Gln Glu Ser Arg Asp Val Leu Cys
1 5 10 15

Glu Leu Ser Asp His His Asn His Thr Leu Glu Glu Glu Cys Gln Trp
 20 25 30

Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu Trp Ala Leu Leu Gln Ala Ser Gln Tyr
 35 40 45

<210> 1737
<211> 35
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1737
Gly Pro Arg Ser His Pro Leu Pro Arg Leu Trp His Leu Leu Leu Gln
1 5 10 15

Val Thr Gln Thr Ser Phe Ala Leu Ala Pro Thr Leu Thr His Met Leu
 20 25 30

Ser Pro His
 35

<210> 1738
<211> 172
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1738
Pro Leu Gly Leu Val Pro Trp Thr Arg Trp Cys Pro Gln Gly Lys Pro
1 5 10 15

Arg Phe Pro Ala Met Ser Thr Thr Thr Ala Thr Gly Thr Thr Thr Thr
 20 25 30

Lys Ser Gly Ser Ser Gly Met Ala Gly Ser Leu Ala Gln Lys Pro Glu
35 40 45

Ser Pro Ser Pro Gly Leu Leu Phe Leu Gly His Ser Pro Ser Gln Ser
50 55 60

His Leu Leu Leu Ile Ser Lys Ser Pro Asp Pro Thr Gln Gln Pro Leu
65 70 75 80

Arg Gly Gly Ser Leu Thr His Ser Ala Pro Gly Pro Ser Leu Ser Gln
85 90 95

Pro Leu Ala Gln Leu Thr Pro Pro Ala Ser Ala Pro Val Pro Ala Val
100 105 110

Cys Ser Thr Cys Lys Asn Pro Ala Ser Leu Pro Asp Thr His Arg Gly
115 120 125

Lys Gly Gly Gly Val Pro Pro Ser Pro Pro Leu Ala Leu Gly Pro Arg
130 135 140

Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu Ala Arg Phe Phe Pro Ile Thr Pro Pro
145 150 155 160

Val Trp His Ile Leu Gly Pro Gln Arg His Thr Pro
165 170

<210> 1739

<211> 77

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1739

Ser Gln Gly Leu Tyr Ser Ser Ser Ala Ser Ser Gly Lys Cys Leu Met
1 5 10 15

Glu Val Thr Val Asp Arg Asn Cys Leu Glu Val Leu Pro Thr Lys Met
20 25 30

Ser Tyr Ala Ala Asn Leu Lys Asn Val Met Asn Met Gln Asn Arg Gln
35 40 45

Lys Lys Lys Gly Lys Asn Ser Pro Cys Cys Gln Lys Lys Leu Arg Val
50 55 60

Gln Asn Gln Gly His Leu Leu Met Ile Leu Leu His Asn
65 70 75

<210> 1740
<211> 104
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成多肽

<400> 1740
Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys Gly Ile Trp Ile Pro
1 5 10 15

Asp Gly Glu Asn Val Lys Ile Pro Val Ala Ile Lys Val Leu Arg Glu
20 25 30

Asn Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val
35 40 45

Met Ala Tyr Val Met Ala Gly Val Gly Ser Pro Tyr Val Ser Arg Leu
50 55 60

Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Val Thr Gln Leu Met
65 70 75 80

Pro Tyr Gly Cys Leu Leu Asp His Val Arg Glu Asn Arg Gly Arg Leu
85 90 95

Gly Ser Gln Asp Leu Leu Asn Trp
100

<210> 1741
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1741
Lys Tyr Ile Lys Thr Trp Arg Pro Arg Tyr
1 5 10

<210> 1742
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1742
Trp Leu His Lys Arg Gly Lys Tyr Ile
1 5

<210> 1743
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1743
Trp Leu His Lys Arg Gly Lys Tyr Ile Lys
1 5 10

<210> 1744
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1744
Ala Pro Lys Pro Leu Ser Lys Leu Leu
1 5

<210> 1745
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1745
Gly Val Ser Ala Pro Lys Pro Leu Ser Lys
1 5 10

<210> 1746
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1746
Val Ser Ala Pro Lys Pro Leu Ser Lys
1 5

<210> 1747
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1747
Lys Leu Ser Asp Ser Arg Thr Ala Leu
1 5

<210> 1748
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1748
Lys Leu Ser Asp Ser Arg Thr Ala Leu Lys
1 5 10

<210> 1749
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1749
Leu Ser Asp Ser Arg Thr Ala Leu Lys
1 5

<210> 1750
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1750
Arg Thr Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly Lys
1 5 10

<210> 1751
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1751
Thr Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly Lys
1 5

<210> 1752
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1752

Ala Leu Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile
1 5 10

<210> 1753

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1753

Lys Val Ser Arg Glu Asn Thr Ser Pro Lys
1 5 10

<210> 1754

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1754

Leu Val Val Val Gly Ala Cys Gly Val
1 5

<210> 1755

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1755

Val Val Gly Ala Cys Gly Val Gly Lys
1 5

<210> 1756

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1756
Val Val Val Gly Ala Cys Gly Val Gly Lys
1 5 10

<210> 1757
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1757
Val Val Gly Ala Asp Gly Val Gly Lys
1 5

<210> 1758
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1758
Val Val Val Gly Ala Asp Gly Val Gly Lys
1 5 10

<210> 1759
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1759
Lys Leu Val Val Val Gly Ala Asp Gly Val
1 5 10

<210> 1760
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1760
Leu Val Val Val Gly Ala Asp Gly Val
1 5

<210> 1761
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1761
Lys Leu Val Val Val Gly Ala Val Gly Val
1 5 10

<210> 1762
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1762
Leu Val Val Val Gly Ala Val Gly Val
1 5

<210> 1763
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1763
Val Val Gly Ala Val Gly Val Gly Lys

15

<210> 1764
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1764
Val Val Val Gly Ala Val Gly Val Gly Lys
1510

<210> 1765
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1765
Ile Leu Asp Thr Ala Gly His Glu Glu Tyr
1510

<210> 1766
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1766
Ile Leu Asp Thr Ala Gly Leu Glu Glu Tyr
1510

<210> 1767
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1767
Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr Ala Gly Leu
1 5 10

<210> 1768
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1768
Ile Leu Asp Thr Ala Gly Lys Glu Glu Tyr
1 5 10

<210> 1769
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1769
Ile Leu Asp Thr Ala Gly Arg Glu Glu Tyr
1 5 10

<210> 1770
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1770
Gly Leu Val Asp Glu Gln Gln Glu Val
1 5

<210> 1771
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1771
Phe Val Gln Gly Lys Asp Trp Gly Leu
1 5

<210> 1772
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1772
Phe Val Gln Gly Lys Asp Trp Gly Val
1 5

<210> 1773
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1773
Asn Ser Phe Glu Val His Val Cys Ala
1 5

<210> 1774
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1774
Val Val Pro Cys Glu Pro Pro Glu Val
1 5

<210> 1775
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1775
Val Val Val Pro Cys Glu Pro Pro Glu Val
1 5 10

<210> 1776
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1776
Ile Leu Leu Pro Glu Asp Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 1777
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1777
Leu Leu Pro Glu Asp Thr Pro Pro Leu
1 5

<210> 1778
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1778
Cys Leu Pro Gly Leu Thr His Pro Ala
1 5

<210> 1779
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1779
Gly Leu Thr His Pro Ala His Gln Pro Leu
1 5 10

<210> 1780
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1780
His Pro Ala His Gln Pro Leu Gly Ser Met
1 5 10

<210> 1781
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1781
Leu Thr His Pro Ala His Gln Pro Leu
1 5

<210> 1782
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1782
Arg Pro Thr Ser Arg Ala Arg Gln Ser Cys
1 5 10

<210> 1783
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1783
Arg Gln Ser Cys Cys Leu Pro Gly Leu
1 5

<210> 1784
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1784
Thr Ser Arg Ala Arg Gln Ser Cys Cys Leu
1 5 10

<210> 1785
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1785
Cys Leu Gln Cys Leu Trp Ala Leu Leu
1 5

<210> 1786
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1786
Cys Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu
1 5 10

<210> 1787
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1787
Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu
1 5

<210> 1788
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1788
Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu Trp
1 5 10

<210> 1789
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1789
Gly Pro Arg Gly Arg Thr Cys His Pro Gly
1 5 10

<210> 1790
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1790

Ala Leu Ala Pro Thr Leu Thr His Met
1 5

<210> 1791
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1791
Ala Leu Ala Pro Thr Leu Thr His Met Leu
1 5 10

<210> 1792
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1792
Leu Leu Gln Val Thr Gln Thr Ser Phe Ala
1 5 10

<210> 1793
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1793
Leu Gln Val Thr Gln Thr Ser Phe Ala Leu
1 5 10

<210> 1794
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1794
Arg Leu Trp His Leu Leu Leu Gln Val
1 5

<210> 1795
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1795
Arg Leu Trp His Leu Leu Leu Gln Val Thr
1 5 10

<210> 1796
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1796
Cys Thr Gln Leu Ala Arg Phe Phe Pro Ile
1 5 10

<210> 1797
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1797
Phe Phe Pro Ile Thr Pro Pro Val Trp
1 5

<210> 1798
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1798
Phe Pro Ile Thr Pro Pro Val Trp His Ile
1 5 10

<210> 1799
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1799
Gly Pro Arg Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu
1 5 10

<210> 1800
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1800
Ile Thr Pro Pro Val Trp His Ile Leu
1 5

<210> 1801
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1801
Leu Ala Leu Gly Pro Arg Met Gln Leu
1 5

<210> 1802
<211> 10
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1802

Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu Ala Arg Phe
1 5 10

<210> 1803

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1803

Arg Phe Phe Pro Ile Thr Pro Pro Val
1 5

<210> 1804

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1804

Arg Phe Phe Pro Ile Thr Pro Pro Val Trp
1 5 10

<210> 1805

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1805

Arg Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu Ala
1 5

<210> 1806

<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1806
Arg Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu Ala Arg
1 5 10

<210> 1807
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1807
Ser Pro Pro Leu Ala Leu Gly Pro Arg Met
1 5 10

<210> 1808
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1808
Thr Gln Leu Ala Arg Phe Phe Pro Ile
1 5

<210> 1809
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1809
Arg Val Gln Asn Gln Gly His Leu Leu
1 5

<210> 1810
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1810
Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Tyr
1 5 10

<210> 1811
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1811
Val Met Ala Tyr Val Met Ala Gly Val
1 5

<210> 1812
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1812
Tyr Val Met Ala Tyr Val Met Ala Gly
1 5

<210> 1813
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1813
Tyr Val Met Ala Tyr Val Met Ala Gly Val

1	5	10
<210> 1814 <211> 4 <212> PRT <213> 人工序列		
<220> <223> 人工序列之描述:合成肽		
<400> 1814 Ala Val Glu Trp 1		
<210> 1815 <211> 4 <212> PRT <213> 人工序列		
<220> <223> 人工序列之描述:合成肽		
<400> 1815 Val His Pro Ala 1		
<210> 1816 <211> 4 <212> PRT <213> 人工序列		
<220> <223> 人工序列之描述:合成肽		
<400> 1816 Met Pro Ala Val 1		
<210> 1817 <211> 4 <212> PRT <213> 人工序列		
<220> <223> 人工序列之描述:合成肽		

<400> 1817
Ser Ile Arg His
1

<210> 1818
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1818
Ser Gln Ile Ser
1

<210> 1819
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1819
Cys Ser Asn His
1

<210> 1820
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1820
Tyr His Glu Ala
1

<210> 1821
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1821
Tyr Val Met Ala
1

<210> 1822
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1822
Leu Ser Pro His
1

<210> 1823
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1823
Cys Arg Leu Ser
1

<210> 1824
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1824
Arg His Thr Pro
1

<210> 1825
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1825
Ala Ala Val Gly
1

<210> 1826
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1826
Ala Trp Ala Ala
1

<210> 1827
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1827
Cys Ser Glu Ser
1

<210> 1828
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1828
Gln Pro Ser Leu
1

<210> 1829
<211> 4

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1829
Ser His Ser Thr
1

<210> 1830
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1830
Gln Cys Ile Leu
1

<210> 1831
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1831
Ser Leu Met Pro Ala His Trp Ser Ile
1 5

<210> 1832
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述:合成肽

<400> 1832
Leu Ser Leu Met Pro Ala His Trp Ser Ile
1 5 10

<400> 1834
 His His His His His His
 1 5

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽不為天然多肽，其中該新表位包含由以下表示之胺基酸序列之至少8個鄰接胺基酸：

$$A_xB_yC_z，$$

其中

每一A及C表示對應於該天然多肽之胺基酸，

y為至少1且B表示該天然多肽之胺基酸取代或插入，

x + y + z為至少8，

該至少8個鄰接胺基酸包含B_y，且

該天然多肽係由選自由以下組成之群之基因編碼：

(a) ABL1，其中A_xB_yC_z係

(i)VADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERTDI
TMKHKLGGGQYGKVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEEF
LKEAAVMKEIKHPNLVQLLGVC，

(ii)VADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERTDI
TMKHKLGGGQYGVVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEEF
LKEAAVMKEIKHPNLVQLLGVC，

(iii)LLGVCTREPPFYIITEFMTYGNLLDYLRECNRQEVNAV
VLLYMATQISSATEYLEKKNFIHRDLAARNCLVGENHLVKVAD
FGLSRLMTGDTYTAHAGAKF，

(iv)SLTVAVKTLKEDTMEVEEFLKEAAVMKEIKHPNLVQL

LGVCTREPPFYIIIEFMTYGNLLDYLRECNRQEVNAVVLLYMAT
QISSAMEYLEKKNFIHRDLA，或

(v)STVADGLITTLHYPAPKRNKPTVYGVSPNYDKWEMERT
DITMKHKLGGGQHGEVYEGVWKKYSLTVAVKTLKEDTMEVEE
FLKEAAVMKEIKHPNLVQLLG；

(b) ALK，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)SSLAMLDLLHVARDIACGCQYLEENHFIHRDIAARNCLL
TCPGPGRVAKIADFGMARDIYRASYYRKGGCAMLPVKWMPPE
AFMEGIFTSKTDTWSFGVLL，或

(ii)QVAVKTLPEVCSEQDELDFLMEALIISKFNHQNIVRCIG
VSLQSLPRFILMELMAGGDLKSFLRETRPRPSQPSSLAMLDLLH
VARDIACGCQYLEENHFI；

(c) BRAF，其中 $A_xB_yC_z$ 係

MIKLIDIARQTAQGMDYLHAKSIIHRDLKSNNIFLHEDLTVKIGDFGL
ATEKSRWSGSHQFEQLSGSILWMAPEVIRMQDKNPYSFQSDVYAFIGI
VLYELM；

(d) BTK，其中 $A_xB_yC_z$ 係

MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYM
ANGSLLNYLREMRHRFQTQQLLEMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDL
AARNCLVND；

(e) EEF1B2，其中 $A_xB_yC_z$ 係

MGFGDLKSPAGLQVLNDYLADKSYIEGYVPSQADVAVFEAVSGPPP
ADLCHALRWYNHIKSYEKEKASLPGVKKALGKYGPADVEDTTGSGA

T ;

(f) EGFR，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)SLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLF
GTSGQKTKIIRNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVS
CRNVSRGRECVDKCNLL，或

(ii)IPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRL
GICLTSTVQLIMQLMPFGCLLDYVREHKDNIGSQYLLNWCVQIA
KGMNYLEDRLVHRDLAA；

(g) ERBB3，其中 $A_xB_yC_z$ 係

ERCEVVMGNLEIVLTGHNADLSFLQWIREVTGYVLVAMNEFSTLPLP
NLRMVRGTQVYDGKFAIFVMLNYNTNSSHALRQLRLTQLTEILSGG
VYIEKNDK；

(h) ESR1，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)HLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHL
YSMKCKNVVPLYGLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHL
ATAGSTSSHSLQKYYITGEA，

(ii)NQGKCVEGMVEIFDMLLATSSRFRMMNLQGEEFVCLK
SIILLNSGVYTFLPSTLKSLEEKDHIHRVLDKITDTLIHLMAKAG
LTLQQQHQRRLAQLLLILSH，

(iii)IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGME
HLYSMKCKNVVPLCDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQS
HLATAGSTSSHSLQKYYITGE，

(iv)IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGME

HLYSMKCKKNVVPLNDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQS
HLATAGSTSSHSLQKYYITGE，或

(v)IHLMAKAGLTLQQQHQRQAQLLLILSHIRHMSNKGMEH
LYSMKCKKNVVPLSDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSH
LATAGSTSSHSLQKYYITGE；

(i) FGFR3，其中 $A_xB_yC_z$ 係

HRIGGIKLRHQQWSLVMESVVPSTRGNYTCVVENKFGSIRQTYTLDV
LERCPHRPILQAGLPANQTAVLGSDVEFHCKVYSDAQPHIQWLKHVE
VNGSKVG；

(j) FRG1B，其中 $A_xB_yC_z$ 係

AVKLSDSRIALKSGYGKYLGINDELVGHSDAIGPREQWEPVFQNGK
MALASNSCFIRCNEAGDIEAKSKTAGEEEMIKIRSCAEKETKKKDDI
PEEDKG；

(k) HER2，其中 $A_xB_yC_z$ 係

GSGAFGTVYKGIWIPDGENVKIPVAIKVLRENTSPKANKEILDEAYV
MAGLGSPYVSRLLGICLTSTVQLVTQLMPYGCLLDHVRENRRGLGS
QDLLNWCM；

(l) IDH1，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILLGGTVFREAIICKNIPRLV
SGWVKPIIIGHHAYGDQYRATDFVVPKPGKVEITYTPSDGTQKV
TYLVHNFEEGGGVAMGM，

(ii)RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILLGGTVFREAIICKNIPRL
VSGWVKPIIIGCHAYGDQYRATDFVVPKPGKVEITYTPSDGTQK

VTYLVHNFEEGGGVAMGM，

(iii)RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRL
VSGWVKPIIIGGHAYGDQYRATDFVVPGPVKVEITYTPSDGTQK
VTYLVHNFEEGGGVAMGM，或

(iv)RVEEFKLKQMWKSPNGTIRNILGGTVFREAIICKNIPRL
VSGWVKPIIIGSHAYGDQYRATDFVVPGPVKVEITYTPSDGTQK
VTYLVHNFEEGGGVAMGM；

(m) KIT，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)VEATAYGLIKSDAAMTVAVKMLKPSAHLTEREALMSEL
KVLSYLGNHMNIANLLGACTIGGPTLVITEYCCYGDLLNFLRRK
RDSFICKQEDHAEAAALYK，或

(ii)VEATAYGLIKSDAAMTVAVKMLKPSAHLTEREALMSE
LKVLSYLGNHMNIANLLGACTIGGPTLVITEYCCYGDLLNFLRR
KRDSFICKQEDHAEAAALYK；

(n) MEK，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)ISELGAGNGGVVFKVSHKPSGLVMARKLIHLEIKPAIRN
QIIRELQVLHESNSPYIVGFYGAIFYSDGEISICMEHMDGGSLDQV
LKKAGRIPEQILGKVSII，或

(ii)LGAGNGGVVFKVSHKPSGLVMARKLIHLEIKPAIRNQII
RELQVLHECNSLYIVGFYGAIFYSDGEISICMEHMDGGSLDQVLK
KAGRIPEQILGKVSIAVI；

(o) MYC，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)MPLNVSFTNRNYDLDYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQS

DLQPPAPSEDIWKKFELLPTPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLR
GDNDGG，

(ii)FTNRNYDL DYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQSELQPPA
PSEDIWKKFELLSTPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLRGDNDGG
GGSFSTADQLEMVTELLG，或

(iii)TNRNYDL DYDSVQPYFYCDEEENFYQQQQQSELQPPA
PSEDIWKKFELLPIPPLSPSRRSGLCSPSYVAVTPFSLRGDNDGG
GGSFSTADQLEMVTELLGG；

(p) PDGFR_a，其中A_xB_yC_z係
VAVKMLKPTARSSEKQALMSELKIMTHLGPHLNIVNLLGACTKSGP
IYIIIEYCFYGD LVNYLHKNRDSFLSHHPEKPKKELDIFGLNPADEST
RSYVILS；

(q) PIK3CA，其中A_xB_yC_z係

(i)IEEHANWSVSREAGFSYSHAGLSNRLARDNELRENDKE
QLKAISTRDPLSKITEQE KDFLWSHRHYCVTIPEILPKLLLSVKW
NSRDEVAQMYCLVKDWPP，

(ii)HANWSVSREAGFSYSHAGLSNRLARDNELRENDKEQL
KAISTRDPLSEITKQE KDFLWSHRHYCVTIPEILPKLLLSVKWNS
RDEVAQMYCLVKDWPP IKP，或

(iii)LFINLFSMMLGSGMPELQSFDDIAYIRKTLALDKTEQE
ALEYFMKQMNDARHGGWTTKMDWIFHTIKQHALN；

(r) POLE，其中A_xB_yC_z係

QRGGVITDEEETSKKIADQLDNIVDMREYDVPYHIRLSIDIETTKLPL

KFRDAETDQIMMISYMIDGQGYLITNREIVSEDIEDFEFTPKPEYEGPF
CVFN ；

(s) PTEN ，其中 $A_xB_yC_z$ 係

KFNCRVAQYPFEDHNPPQLELIKPFCELDLQWLSEDDNHVAAIHCKA
GKGQTGVMICAYLLHRGKFLKAQEALDFYGEVRTRDKKGV TIPSQR
RYVYYYSY ；

(t) RAC1 ，其中 $A_xB_yC_z$ 係

MQAIKCVVVG DGAVGKTCLLISYTTNAFSGEYIPTVFDNYSANVMV
DGKPVNLGLWDTAGQEDYDRLRPLSYPQTVGET ； 及

(u) TP53 ，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)IRVEGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIH
YNYMCNSSCMGSMNRRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCAC
PGRDRRTEEENLRKKGEP ，

(ii)TYSPALNKMFCQLAKTCPVQLWVDSTPPPGTRVRAMAI
YKQSQHMTEVVRHCPHHERCSDSDGLAPPQHLIRVEGNLRVEY
LDDRNTFRHSVVVPYEPPEV ，

(iii)EGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYN
YMCNSSCMGGMNQRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPG
RDRRTEEENLRKKGEPHHE ，

(iv)EGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYN
YMCNSSCMGGMNWRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPG
RDRRTEEENLRKKGEPHHE ， 或

(v)PEVGSDCTTIHYN YMCNSSCMGGMNRRPILTIITLEDSS

GNLLGRNSFEVCVCACPGRRTEEENLRKKGEPHHELPPGSTK
RALPNNTSSSPQP KKKPL。

【請求項2】

如請求項1之經分離新抗原肽，其中該天然多肽係由該EGFR基因、該ERBB3基因或該FGFR3基因編碼，且至少一個B_y係以細胞外表現。

【請求項3】

一種包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽不為天然多肽，其中該新表位包含由以下表示之胺基酸序列之至少8個鄰接胺基酸：

$$A_xB_yC_z，$$

其中

每一A係對應於該天然多肽之胺基酸；

B_y不存在；

每一C係由編碼該天然多肽之序列之框移所編碼之胺基酸；

x + y + z為至少8；

該至少8個鄰接胺基酸包含至少一個C_z；且

該天然多肽係由選自由以下組成之群之基因編碼：

(a) APC，其中C_z係

(i)AKFQQCHSTLEPNPADCRVLVYLQNQPGTKLLNFLQER
NLPPKVVL RHPKVHLNTMFRRPHSCLADVLLSVHLIVLRVVRLP
APFRVNHAVEW，

(ii)APVIFQIALDKPCHQAEVKHLHHLLKQLKPSEKYLKIKH
LLKRERVDLSKLQ，或

(iii) MLQFRGSRFFQMLILYYILPRKVLQMDFLVHPA ；

(b) ARID1A ，其中C_z係

(i)ALGPHSRISCLPTQTRGCILLAATPRSSSSSSSSNDMIPMAI
SSPPKAPLLAAPSPASRLQCINSNSRITSGQWMAHMALLPSGTK
GRCTACHTALGRGSLSSSSCPQPSPSLPASNKLPSLPLSKMYTTS
MAMPILPLPQLLLSADQQAAPRTNFHSSLAETVSLHPLAPMPSK
TCHHK ，

(ii)AHQGFPAAKESRVIQLSLLSLLIPPLTCLASEALPRPLLA
LPPVLLSLAQDHSRLLQCQATRCHLGHPVASRTASCILP ，

(iii)PILAATGTSVRTAARTWVPRAAIRVPDPAAVPDDHAGP
GAECHGRPLLYTADSSLWTTRPQRVWSTGPDSILQPAKSSPSAA
AATLLPATTVPDPSCPTFVSAAATVSTTTAPVLSASILPAAIPAST
SAVPGSIPLPAVDDTAAPPEPAPLLTATGSVSLPAAATSAASTLD
ALPAGCVSSAPVSAVPANCLFPAALPSTAGAISRFIWVSGILSPL
NDLQ ，

(iv)PCRAGRVPWAASLIHSRFLMDNKAPAGMVNRARLH
ITTSKVLTLSSSSHPTPSNHRPRPLMPNLRISSSHSLNHHSSSPLSL
HTPSSHPSLHISSPRLHTPPSSRRHSSTPRASPPTHSHRLSLLTSSS
NLSSQHPRRSPSRLRILSPSLSSPSKLPPISSASLHRRSYLKIHLGL
RHPQPPQ ，

(v)RTNPTVRMRPHCVPFWTGRILLPSAASVCPIPF EACHLC
QAMTLRCPNTQGCCSSWAS ，或

(vi)TNQALPKIEVICRGTPRCPSTVPPSPAQPYL RVSLPEDR

YTQAWAPTSRTPWGAMVPRGVSM AHKVATPGSQTIMPCPMPT
TPVQAWLEA ；

(c) β 2M，其中C_z係

(i)RMERELKKWSIQTCLSARTGLSISCTTLNSPPLKKMSMP
AV，或

(ii) LCSRYSLFLAWRLSSVLQRFRFTHVIQQRMESQIS ；

(d) CDH1，其中C_z係

(i)RSACVTVKGPLASVGRHSLSKQDCKFLPFWGFLEEFLLC，

(ii)IQWGTTTAPRPIRPPFLESKQNC SHFPTPLLASEDRRETG
LFLPSAAQKMKKAHFLKTWFRSNPTKTKKARFSTASLAKELTH
PLLVSLLLKEKQDG，

(iii)PTDPFLGLRLGLHLQKV FHQSHA EYSGAPPPPPAPSGL
RFWNPSRIAHISQLLSWPQKTEERLGYSSHQLPRK，

(iv)FCCSCCFFGGERWSKSPYCPQRMTPGTTFITMMKKEAE
KRTRTLT，或

(v)WRRNCKAPVSLRKSVQTPARSSPARPDRT RRLPSLGVP
GQPWALGAAASRRCCCCRSPLGSARSRS PATLALT PRATRSRC
PGATWREAASWAE ；

(e) GATA3，其中C_z係

(i)PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVL
WTPPLQHGH RHGLEPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP
KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH ；或

(ii)PRPRRCTRHPACPLDHTTPPAWSPPWVRALLDAHRAPS

ESPCSPFRLAFLQEYHEA ；

(f) MLL2 ， 其中C_z係

TRRCHCCPHLRSHPCPHHLRNHPRPHHLRHHACHHHLRNCPPH
HFLRHCTCPGRWRNRPSLRRLRSLLCLPHLNHHLFLHWRSRPCLHRK
SHPHLLHLRRLYPHHLKHRPCPHHLKNLLCPRHLRNCPLPRHLKHLA
CLHHLRSHPCPLHLKSHPCPLHRRHLVCSHHLKSLLCPLHLRSLPFPH
HLRHHACPHHLRTRLCPHHLKNHLCPPHLRYRAYPPCLWCHACLHR
LRNLPCPHRLRSLPRPLHLRLHASPHHLRTPPHPHHLRTHLLPHHRRT
RSCPCRWRSHPCCHYLRSRNSAPGPRGRTCHPGLRSRTCPPGLRSHT
YLRLRSHTCPPSLRSHAYALCLRSHTCPPRLRDHICPLSLRNCTCPP
RLRSRTCLLCLRSHACPPNLRNHTCPPSLRSHACPPGLRNRIICPLSLRS
HPCPLGLKSPLRSQANALHLRSCPCSLPLGNHPYLPCLESQPCLSLGN
HLCPLCPRSCRCPHLGSHPCRLS ；

(g) PTEN ， 其中C_z係

(i)SWKGTNWCNDMCIFITSGQIFKGTRGPRFLWGSKDQRQ
KGSNYSQSEALCVLL ，

(ii) KRTKCFTFG ，

(iii) PIFIQTLLLWDFLQKDLKAYTGILMM ，

(iv) QKMILTKQIKTKPTDTFLQILR ，

(v)GFWIQSIKTITRYTIFVLKDIMTPPNLIAELHNILLKTITH
HS ，

(vi)NYSNVQWRNLQSSVCGLPAKGEDIFLQFRTHTTGRQV
HVL ， 或

(vii)YQSRVLPQTEQDAKKGQNVSLLGKYILHTRTRGNLRK
SRKWKSM；

(h) TP53，其中C_z係

(i)SSQNARGCSPRGPCTSSSYTGGPCTSPLLAPVIFCPFPENLP
GQLRFPSGLLAFWDSQVCDLHVLPCPQQDVLPTGQDLPCA AVG，

(ii)GAAPTMSAAQIAMVWPLLSILSEWKEICVWSIWMETL
FDIVWWCPMSRLRLALTVPSTTTTCVTVPAAWAA，

(iii)TGGPSSPSSHWKTPVVIYWDGTALRCVFVPVLGETGA
QRKRISARKGSLTTSCPQGALSEHCPTTPAPLPSQRRNHWMEI
SPFRSVGV SASRCSES，

(iv) FHTPARHPRPRHGHQLQAVTAHDGGCEALPPP，

(v)CCPRTILNNGSLKTQVQMKLPECQRLLPPWPLHQQLLH
RRPLHQPPPGPCHLLSLPRKPTRAATVSVWASCILGQPSL，

(vi) VRKHFQTYGNYFLKTTFPCPCRPKQWMI，或

(vii)LARTPLPSTRCFANWPRPALCSCGLIPHRPAPASAPW
PSTSSHST；或

(i) VHL，其中C_z係

(i)ELQETGHRQVALRRSGRPPKCAERPGAADTGAHCTSTD
GRLKISVETYTVSSQLLMVLMSLDLDTGLVPSLVSKCLILRVK，

(ii)KSDASRLSGA，

(iii)RTAYFCQYHTASVYSERAMPPGCPEPSQA，

(iv)TRASPPRSSSAIAVRASCCPYGSTSTASRSPTQRCRLAR
AAASTATEVTFGSSEM QGHTMGFWLTKLNYLCHLSMLTDSLFL

PISHCQCIL ,

(v)SSLRITGDWTSSGRSTKIWKTTQMCRKTWSG , 或

(vi)RRRRGGVGRRGVRPGRVRPGGTGRRGGDGGRAAAAR
AALGELARALPGHLLQSQSARRAARMAQLRRRAAALPNAAAW
HGPPHPQLPRSPLALQRCRDTRWASG ;

(j) ACVR2A , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)GVEPCYGDKDKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDI
NCYDRTDCVEKKRQP , 或

(ii)GVEPCYGDKDKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDI
NCYDRTDCVEKKTALKYIFVAVRAICVMKSFLIFRRWKSHSPLQ
IQLHLSHPITTSCSIPWCHLC ;

(k) C15ORF40 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

TAEAVNVAIAAPPSEGEANAELCRYLSKVLELRKSDVVLDKVGGLALF
FFFFETKSCSVAQAGVQWRSLGSLQPPPPGFKLFSCLSFLSSWDYRR
MPPCLANFCIFNRDGVSPCWSGWS ;

(l) CNOT1 , 其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)LSVIIFFFFVYIWHWALPLILNNHHICLMSSIILDCNSVRQS
IMSVCFFFFSVIFSTRCLTDSRYPNICWFK , 或

(ii)LSVIIFFFFVYIWHWALPLILNNHHICLMSSIILDCNSVRQ
SIMSVCFFFFCYILNTMFDR ;

(m) EIF2B3 , 其中 $A_xB_yC_z$ 或 C_z 係

VLVLSCDLITDVALHEVVDLFRAYDASLAMLMRKGQDSIEPVPGQK
GKKKQWSSVTSLEWTAQERGCSWLMKQTMKSWSLRDPSYRSIL

EYVSTRVLWMPSTV；

(n) EPHB2，其中 $A_xB_yC_z$ 或 C_z 係

SIQVMRAQMNQIQSVEGQPLARRPRATGR TKRCQPRDVT K KTCNSN
DGKKREWEKRKQILGGGGKYKEYFLKRILIRKAMTVLAGDKKGLGR
FMRCVQSETKAVSLQLPLGR；

(o) ESRP1，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)LD FLGEFATDIRTHGVH MVLNHQGRPSGD AFIQMKSAD
RAFMAAQKCHKKKHEGQIC，或

(ii)LD FLGEFATDIRTHGVH MVLNHQGRPSGD AFIQMKSAD
RAFMAAQKCHKKT；

(p) FAM11B，其中 $A_xB_yC_z$ 係

GALCKDGRFRSDIGEF EWKLKEGHKKIYGKQSMVDEVSGKVLE
MDISKKKHYNRKISIKKLNRMKVPLMKLITRV；

(q) GBP3，其中 $A_xB_yC_z$ 係

RERAQLLEEQEKT LT SKLQE QARVLKER CQGESTQLQNEIQKLQKTL
KKKPRDICRIS；

(r) JAK1，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)VNTLKEGKRLPCPPNCPDEVYQLMRKCWEFQPSNRTSF
QNLIEGFEALLKTSN或

(ii)CRPVTPSCKELADLMTRCMNYDPNQRPF FRAIMRDINK
LEEQNPDIVSEKNQQLKWTPHILKSAS；

(s) LMAN1，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)DDHDVLSFLTFQLTEPGKEPPTPDKEISEKEKEYQEEFE

HFQQELDKKKRGIPEGPPRPPRAACGGNI，或

(ii)DDHDVLSFLTFQLTEPGKEPPTPDKEISEKEKEYQEEF
EHFQQELDKKKRNSRRATPTSKGSLRRKYLRV；

(t) MSH3，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)TKSTLIGEDVNPLIKLDDAVNVDEIMTDTSTSYLLCISEN
KENVRDKKKKGQHFYWHCGSAACHRRGCV，或

(ii)LYTKSTLIGEDVNPLIKLDDAVNVDEIMTDTSTSYLLCIS
ENKENVRDKKRATFLLALWECSLPQARLCLIVSRTLILLVQS；

(u) NDUFC2，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)LPPPKLTDPRLLYIGFLGYCSGLIDNLIRRRPIATAGLHRQ
LLYITAFFFCWILSCKT，或

(ii)SLPPPKLTDPRLLYIGFLGYCSGLIDNLIRRRPIATAGLH
RQLLYITAFFLLDIIL；

(v) RBM27，其中 $A_xB_yC_z$ 係

NQSGGAGEDCQIFSTPGHPKMIYSSSNLKTPSKLCSGSKSHDVQEV
LKKKTGSNEVTTRYEEKKTGSVRKANRMPKDVNIQVRKKQKHETRR
KSKYNEDFERAWREDLTIKR；

(w) RPL22，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i) MAPVKKLVVKGGKKKEASSEVHS，或

(ii) MAPVKKLVVKGGKKRSKF；

(x) SEC31A，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)MPSHQGAEQQQQHHVFISQVVTEKEFLSRSDQLQQAV
QSQGFINYCQKKN，或

(ii)MPSHQGAEQQQQQHHVFISQVVTEKEFLSRSDQLQQAV
QSQGFINYCQKKLMLLRLNLRKMC GPF ；

(y) SEC63 ，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)AEVFEKEQSICAAEEQPAEDGQGETNKNRTKGGWQQKS
KGP KKTAKSKKKETFKKKTYTCAITTVKATETKAGKWSRWE ，
或

(ii)MAEVFEKEQSICAAEEQPAEDGQGETNKNRTKGGWQQ
KSKGP KKTAKSKKRNL ；

(z) SLC35F5 ，其中 $A_xB_yC_z$ 係

NIMEIRQLPSSHALEAKLSRMSYPVKEQESILKTVGKLTATQVAKISF
FFALCGFWQICHIKKHFQTHKLL ；

(aa) SMAP1 ，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)YEKKKYYDKNAIAITNISSSDAPLQPLVSSPSLQAAVDK
NKLEKEKEKKKGREKERKGARKAGKTTYS ，或

(ii)KYEKKKYYDKNAIAITNISSSDAPLQPLVSSPSLQAAVD
KNKLEKEKEKKRKRKREKRSQKSRQNLHLQLKSCRRKISNWSLK
KVPALKKLRSPLWIF ；

(bb) TFAM ，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)IYQDAYRAEWQVYKEEISRFKEQLTPSQIMSLEKEIMDK
HLKRRKAMTKKKRVNTAWKTKKTSFSL ，或

(ii)IYQDAYRAEWQVYKEEISRFKEQLTPSQIMSLEKEIMDK
HLKRRKAMTKKKS ；

(cc) TGFBR2 ，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i) KPQEV CVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED A
ASPKCIMKEKKKAW，或

(ii) EKPQEV CVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED
A ASPKCIMKEKKSLVRLSSCVPVALMSAMTTSSSQKNITPAILT
CC；

(dd) THAP5，其中 $A_xB_yC_z$ 係
VPSKYQFLCSDHFTPDSLDIRWGIRYLKQTAVPTIFSLPEDNQGKDPS
KKNPRRKTWKMRKKYAQKPSQKNHLY；

(ee) TTK，其中 $A_xB_yC_z$ 係
GTTEEMKYVLGQLVGLNSPNSILKAAKTLYEHYSGGESHNSSSSKTF
EKKGEKNDLQLFVMSDTTYKIYWTVILLNPCGNLHLKTTSL；及

(ff) XPOT，其中 $A_xB_yC_z$ 係
QQLIRETLISWLQAQMLNPQPEKTFIRNKAAQVFALLFVTEYLTKWP
KFFLTFSQ。

【請求項4】

一種包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗
原肽不為天然多肽，其中該新表位包含由以下表示之胺基酸序列之至少8
個鄰接胺基酸：

$$A_xB_yC_z，$$

其中

每一A係對應於第一天然多肽之胺基酸；

每一C係對應於第二天然多肽或第一天然多肽之隱藏外顯子或剪接變
體之外顯子之胺基酸，

每一B係並非對應於該第一天然多肽、該第二天然多肽或該第一天然多肽之該隱藏外顯子之胺基酸之胺基酸，且

$x + y + z$ 為至少8，其中

y不存在且該至少8個鄰接胺基酸包含至少一個 A_x 及至少一個 C_z ，或
y為至少1且該至少8個鄰接胺基酸包含至少一個 B_y ，

其中：

(a) 該第一天然多肽係由BCR基因編碼，該第二天然多肽係由ABL基因編碼，且

(i) y為0，且 $A_xB_yC_z$ 係

ERAEWRENIREQQKKCFRSFSLTSVELQMLTNSCVKLQTVHSIP
LTINKEEALQRPVASDFEPQGLSEAARWNSKENLLAGPSENDPN
LFVALYDFVASG，或

(ii) y為1，且 $A_xB_yC_z$ 係

ELQMLTNSCVKLQTVHSIPLTINKEDDESPGLYGFLNVIVHSAT
GFKQSSKALQRPVASDFEPQGLSEAARWNSKENLLAGPSENDP
NLFVALYDFVASGD；

(b) 該第一天然多肽係由C11orf95基因編碼，該第二天然多肽係由RELA基因編碼，y為1，且 $A_xB_yC_z$ 係

ISNSWDAHLGLGACGEAEG LGVQGAEEEEEEEEEEEEEGAGVPACPP
KGPELFPLIFPAEPAQASGPYVEIIEQPKQRGMRFRYKCEGRSAGSIPG
ERSTD；

(c) 該第一天然多肽係由CBFB基因編碼且該第二天然多肽係由MYH11基因編碼，y為0，且 $A_xB_yC_z$ 係

LQRLDGMGCLEFDEERAQQEDALAQQAFEEARRRTREFEDRDRSHR
EEMEVHELEKSKRALETQMEEMKTQLEEELEDELQATEDAKLRLEVN
MQALKGQF ;

(d) 該第一天天然多肽係由CD74基因編碼且該第二天天然多肽係由
ROS1基因編碼，y為0，且 $A_xB_yC_z$ 係
KGSFPENLRHLKNTMETIDWKVFESWMHHWLLFEMSRHSLEQKPTD
APPKAGVPNKP GIPKLLEGSKNSIQWEKAEDNGCRITYYILEIRKSTS
NNLQNNQ ;

(e) 該第一天天然多肽係由EGFR基因編碼且該第二天天然多肽係由以
下基因編碼：

(i) SEPT14基因，y為0，且 $A_xB_yC_z$ 係
LPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQR
YLVIQLQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAA
SEALQTQLSTD ; 或

(ii) EGFR基因，y為1，且 $A_xB_yC_z$ 係
MRPSGTAGAALLALLAALCPASRALEEKKGNVYVVDHGS CVR
ACGADSYEMEEDGVRKCKKCEGPCRKVCNGIGIGEFKD ;

(f) 該第一天天然多肽係由EML4基因編碼，該第二天天然多肽係由
ALK基因編碼，y為1，且 $A_xB_yC_z$ 係
SWENSDDSRNKLSKIPSTPKLIPKVTKTADKHKDVIINQAKMSTREK
NSQVYRRKHQELQAMQMELQSPEYKLSKLRTSTIMTDYNPNYCFAG
KTSSISDL

(g) 該第一天天然多肽係由FGFR3基因編碼，該第二天天然多肽係由

TACC3基因編碼， y 為0，且 $A_xB_yC_z$ 係
EGHRMDKPANCTHDLYMIMRECWAAPSQRPTFKQLVEDLDRVLT
VTSTDVKATQEENRELRSRCEELHGKNLELGKIMDRFEEVVYQAME
EVQKQKELS，

(h) 該第一天然多肽係由NAB基因編碼，該第二天然多肽係由
STAT6基因編碼， y 為至少1，且 $A_xB_yC_z$ 係
RDNTLLRRVELFSLSRQVARESTYLSSLKGSRLHPEELGGPPLKKLK
QEATSKSQIMSLWGLVSKMPPEKVQRLYVDFPQHRLHLLGDWLESQ
PWEFLVGSDAFCC；

(i) 該第二天然多肽係由ERG編碼， y 為0，且

(i) 該第一天然多肽係由NDRG1基因編碼，且 $A_xB_yC_z$ 係
MSREMQDVDLAEVKPLVEKGETITGLLQEFDVQEALSVVSEDQ
SLFECAYGTPHLAKTEMTASSSSDYGQTSKMSPRPVQQDW或

(ii) 該第一天然多肽係由TMPRSS2基因編碼，且 $A_xB_yC_z$ 係
MALNSEALSVVSEDQSLFECAYGTPHLAKTEMTASSSSDYGQT
SKMSPRPVQQDW；

(j) 該第一天然多肽係由PML基因編碼，該第二天然多肽係由
RARA基因編碼， y 為1，且 $A_xB_yC_z$ 係

(i) VLDMHGFLRQALCRLRQEEPQSLQAAVRTDGFDEFKVR
LQDLSSCITQGKAIETQSSSSEEIVPSPSPPLPRIYKPCFVCQDK
SSGYHYGVSACEGCKG，或

(ii) RSSPEQPRPSTSKAVSPPHLDGPPSPRSPVIGSEVFLPNS
NHVASGAGEAAIETQSSSSEEIVPSPSPPLPRIYKPCFVCQDKS

SGYHYGVSA_{CEGCKG}；

(k) 該第一天然多肽係由RUNX1基因編碼，該第二天然多肽係由CBFA2T1 (RUNX1T1)基因編碼， y 為1，且 $A_xB_yC_z$ 係VARFNDLRFVGRSGRGKSFTLTITVFTNPPQVATYHRAIKITVDGPREFPRNRTEKHSTMPDSPVDVKTQSRLTPPTMPPPPTTQGAPRTSSFTPTTLTNGT；

(l) 該第一天然多肽係由AR-v7基因編碼，該隱藏外顯子或剪接變體之該外顯子係由該AR-v7基因編碼， y 為0，且 $A_xB_yC_z$ 係SCKVFFKRAAEGKQKYL_{CASRNDCTIDKFRRKNCPSCRLRKCYEAGMTLGEKFRVGNCKHLKMTRP}。

【請求項5】

一種包含腫瘤特異性新表位之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽不為天然多肽，其中該新表位包含由以下表示之胺基酸序列之至少8個鄰接胺基酸：

$$A_xB_yC_z$$

其中

每一A係對應於第一天然多肽之胺基酸；

每一B係並非對應於該第一天然多肽或第二天然多肽之胺基酸之胺基酸，

每一C係由編碼第二天然多肽之序列之框移所編碼之胺基酸；

$x + y + z$ 為至少8，其中

y 不存在且該至少8個鄰接胺基酸包含至少一個 C_z ，或

y 為至少1且該至少8個鄰接胺基酸包含至少一個 B_y 及/或至少一個

C_z ；且

(a) 該第一天然多肽係由AC011997.1基因編碼，該第二天然多肽係由LRRC69基因編碼， y 為1，且 $A_xB_yC_z$ 係

MAGAPPASLPPCSLISDCCASNQRDSVGVGPSEPGNNIKICNESASRK

(b) 該第一天然多肽係由EEF1DP3基因編碼，該第二天然多肽係由FRY基因編碼， y 為1，且 $A_xB_yC_z$ 係

HGWRPFLPVRARSRWNRRLDVTVANGRSWKYGWSLLRVPQVNGIQ
VLNVSLKSSSNVISY，

(c) 該第一天然多肽係由MAD1L1基因編碼，該第二天然多肽係由MAFK基因編碼， y 為0，且 $A_xB_yC_z$ 係

RLKEVFQTKIQEFRKACYTLTGYQIDITTENQYRLTSLYAEHPGDCLI
FKLRVPGSSVLVTVPGI，或

(d) 該第一天然多肽係由PPP1R1B基因編碼，該第二天然多肽係由STARD3基因編碼， y 為1，且 $A_xB_yC_z$ 係

AEVLKVIRQSAGQKTTCGQGLEGPWERPPPLDESERDGGSEDQVEDP
ALSALLLRPRPPRPEVGAHQDEQAAQGADPRLGAQPACRGLPGLLTV
PQPEPLLAPPSAA。

【請求項6】

如請求項1至5中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽包含根據表1之序列。

【請求項7】

如請求項1至6中任一項之經分離新抗原肽，其中 $x + y + z$ 為至多500、至多250、至多150、至多125或至多100。

【請求項8】

如請求項1至7中任一項之經分離新抗原肽，其中 $x + y + z$ 為至少8、至少50、至少100、至少200或至少300。

【請求項9】

如請求項1至8中任一項之經分離新抗原肽，其中 z 為至多500、至多250、至多150、至多125或至多100。

【請求項10】

如請求項1至9中任一項之經分離新抗原肽，其中 z 為至少8、至少50、至少100、至少200或至少300。

【請求項11】

如請求項1至10中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約8至約500個胺基酸。

【請求項12】

如請求項11之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約8至約100個胺基酸。

【請求項13】

如請求項12之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約8至約50個胺基酸。

【請求項14】

如請求項13之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約15至約35個胺基酸。

【請求項15】

如請求項13之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約8

至約15個胺基酸。

【請求項16】

如請求項13之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約8至約11個胺基酸。

【請求項17】

如請求項13之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為9或10個胺基酸。

【請求項18】

如請求項1至17中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽結合I類主要組織相容性複合體(MHC)。

【請求項19】

如請求項18之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽以約500 nM或更小結合親和力結合I類MHC。

【請求項20】

如請求項19之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽以約250 nM或更小結合親和力結合I類MHC。

【請求項21】

如請求項19之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽以約50 nM或更小結合親和力結合I類MHC。

【請求項22】

如請求項1至21中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約8至約30個胺基酸。

【請求項23】

如請求項22之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約8至約25個胺基酸。

【請求項24】

如請求項23之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約15至約24個胺基酸。

【請求項25】

如請求項23之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之長度為約9至約15個胺基酸。

【請求項26】

如請求項1至17及22至25中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽結合II類MHC。

【請求項27】

如請求項26之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽以1000 nM或更小結合親和力結合II類MHC。

【請求項28】

如請求項27之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽以約500 nM或更小結合親和力結合I類MHC。

【請求項29】

如請求項1至28中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽進一步包含側翼胺基酸。

【請求項30】

如請求項29之經分離新抗原肽，其中該等側翼胺基酸不為天然側翼胺基酸。

【請求項31】

如請求項1至30中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之總長度為至少8個、至少9個、至少10個、至少11個、至少12個、至少13個、至少14個、至少15個、至少16個、至少17個、至少18個、至少19個、至少20個、至少21個、至少22個、至少23個、至少24個、至少25個、至少26個、至少27個、至少28個、至少29個、至少30個、至少40個、至少50個、至少60個、至少70個、至少80個、至少90個、至少100個、至少150個、至少200個、至少250個、至少300個、至少350個、至少400個、至少450個或至少500個胺基酸。

【請求項32】

如請求項1至31中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽之總長度為至多8個、至多9個、至多10個、至多11個、至多12個、至多13個、至多14個、至多15個、至多16個、至多17個、至多18個、至多19個、至多20個、至多21個、至多22個、至多23個、至多24個、至多25個、至多26個、至多27個、至多28個、至多29個、至多30個、至多40個、至多50個、至多60個、至多70個、至多80個、至多90個、至多100個、至多150個、至多200個、至多250個、至多300個、至多350個、至多400個、至多450個或至多500個胺基酸。

【請求項33】

如請求項1至32中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽係連接至至少第二新抗原肽之第一新抗原肽。

【請求項34】

如請求項33之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽係藉由聚-甘

胺酸或聚-絲胺酸連接體連接至該至少第二新抗原肽。

【請求項35】

如請求項33或34之經分離新抗原肽，其中該第二新抗原肽以小於約1000 nM結合親和力結合I類或II類MHC。

【請求項36】

如請求項35之經分離新抗原肽，其中該第二新抗原肽以小於約500 nM結合親和力結合I類或II類MHC。

【請求項37】

如請求項35或36之經分離新抗原肽，其中經分離新抗原肽及該第二新抗原肽結合至人類白血球抗原(HLA) -A、-B、-C、-DP、-DQ或-DR。

【請求項38】

如請求項35至37中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽結合I類HLA且該第二新抗原肽結合II類HLA。

【請求項39】

如請求項35至37中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽結合II類HLA且該第二新抗原肽結合I類HLA。

【請求項40】

如請求項35至37中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽進一步包含可增加活體內半衰期、細胞靶向、抗原攝取、抗原處理、MHC親和力、MHC穩定性、抗原呈遞或其組合之修飾。

【請求項41】

如請求項40之經分離新抗原肽，其中該修飾係偶聯至載體蛋白、偶聯至配體、偶聯至抗體、聚乙二醇化、聚唾液酸化羥乙基澱粉化、重組體

PEG模擬物、Fc融合、白蛋白融合、奈米粒子附接、奈米微粒囊封、膽固醇融合、鐵融合、醯化、醯胺化、醣基化、側鏈氧化、磷酸化、生物素化、添加表面活性材料、添加胺基酸模擬物或添加非天然胺基酸。

【請求項42】

如請求項40或41之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽進一步包含可增加對抗原呈遞細胞之細胞靶向之修飾。

【請求項43】

如請求項42之經分離新抗原肽，其中該等抗原呈遞細胞係樹突細胞。

【請求項44】

如請求項43之經分離新抗原肽，其中該等樹突細胞係使用以下來靶向：DEC205、XCR1、CD197、CD80、CD86、CD123、CD209、CD273、CD283、CD289、CD184、CD85h、CD85j、CD85k、CD85d、CD85g、CD85a、CD141、CD11c、CD83、TSLP受體、Clec9a或CD1a標記物。

【請求項45】

如請求項44之經分離新抗原肽，其中該等樹突細胞係使用該CD141、DEC205、Clec9a或XCR1標記物來靶向。

【請求項46】

如請求項42至45中任一項之經分離新抗原肽，其中該等樹突細胞係自體細胞。

【請求項47】

如請求項42至46中任一項之經分離新抗原肽，其中該等樹突細胞中

之一或多者係結合至T細胞。

【請求項48】

如請求項47之經分離新抗原肽，其中該T細胞係自體T細胞。

【請求項49】

如請求項1至49中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽不為表2中列示之經分離新抗原肽。

【請求項50】

如請求項1至48中任一項之經分離新抗原肽，其中該經分離新抗原肽係連接至表1或2中列示之至少一種其他新抗原肽。

【請求項51】

一種活體內遞送系統，其包含如請求項1至50中任一項之經分離新抗原肽。

【請求項52】

如請求項51之遞送系統，其中該遞送系統包括細胞穿透肽、奈米微粒囊封、類病毒顆粒、脂質體或其任一組合。

【請求項53】

如請求項52之遞送系統，其中該細胞穿透肽係TAT肽、單純疱疹病毒VP22、轉運素、Antp或其任一組合。

【請求項54】

一種細胞，其包含如請求項1至50中任一項之經分離新抗原肽。

【請求項55】

如請求項54之細胞，其中該細胞係抗原呈遞細胞。

【請求項56】

如請求項55之細胞，其中該細胞係樹突細胞。

【請求項57】

如請求項54至56中任一項之細胞，其中該細胞係自體細胞。

【請求項58】

如請求項54至57中任一項之細胞，其中該細胞係結合至T細胞。

【請求項59】

如請求項58之細胞，其中該T細胞係自體T細胞。

【請求項60】

一種組合物，其包含如請求項1至50中任一項之經分離新抗原肽。

【請求項61】

如請求項60之組合物，其中該組合物包含至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種、至少30種、至少40種、至少50種、至少60種、至少70種、至少80種、至少90種或至少100種根據表1或2之包含腫瘤特異性新表位之該等經分離新抗原肽。

【請求項62】

如請求項61之組合物，其中該組合物包含約2至約20種新抗原肽或約2至約30種新抗原肽。

【請求項63】

如請求項61或62之組合物，其中該新抗原對個別個體之腫瘤具有特

異性。

【請求項64】

如請求項60至63中任一項之組合物，其中該組合物進一步包含至少1種、至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24或至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種、至少30種、至少40種、至少50種、至少60種、至少70種、至少80種、至少90種或至少100種其他新抗原肽。

【請求項65】

如請求項64之組合物，其中該組合物包含約4至約20種其他新抗原肽、約4至約30種其他新抗原肽。

【請求項66】

如請求項60至65中任一項之組合物，其中該等其他新抗原肽中之至少一者對個別個體之腫瘤具有特異性。

【請求項67】

如請求項66之組合物，其中該個體特異性新抗原肽係藉由鑑別在個體之腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體與非腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體之間的序列差異來選擇。

【請求項68】

如請求項67之組合物，其中該等試樣係新鮮的或福馬林固定之石蠟包埋的腫瘤組織、剛分離之細胞或循環腫瘤細胞。

【請求項69】

如請求項67或68之組合物，其中該等序列差異係藉由次世代定序加以測定。

【請求項70】

一種經分離多核苷酸，其編碼如請求項1至50中任一項之經分離新抗原肽。

【請求項71】

如請求項70之經分離多核苷酸，其中該多核苷酸係DNA。

【請求項72】

如請求項70之經分離多核苷酸，其中該多核苷酸係RNA。

【請求項73】

如請求項72之經分離多核苷酸，其中該RNA係自擴增RNA。

【請求項74】

如請求項72或73之經分離多核苷酸，其中該RNA經修飾以增加穩定性、增加細胞靶向、增加轉譯效率、佐劑性、胞質液可及性及/或降低細胞毒性。

【請求項75】

如請求項74之經分離多核苷酸，其中該修飾係偶聯至載體蛋白、偶聯至配體、偶聯至抗體、密碼子最佳化、增加GC含量、納入經修飾核苷、納入5'-端帽或端帽類似物及/或納入未遮蔽之聚-A序列。

【請求項76】

一種細胞，其包含如請求項70至75中任一項之多核苷酸。

【請求項77】

一種載體，其包含如請求項70至75中任一項之多核苷酸。

【請求項78】

如請求項77之載體，其中該多核苷酸可操作連接至啟動子。

【請求項79】

如請求項77或78之載體，其中該載體係自擴增RNA複製子、質體、噬菌體、轉位子、黏粒、病毒或病毒粒子。

【請求項80】

如請求項79之載體，其中該載體源於腺相關病毒、疱疹病毒、慢病毒屬或其假型。

【請求項81】

一種活體內遞送系統，其包含如請求項70至75中任一項之經分離多核苷酸。

【請求項82】

如請求項81之遞送系統，其中該遞送系統包括球形核酸、病毒、類病毒顆粒、質體、細菌質體或奈米粒子。

【請求項83】

一種細胞，其包含如請求項77至82中任一項之載體或遞送系統。

【請求項84】

如請求項83之細胞，其中該細胞係抗原呈遞細胞。

【請求項85】

如請求項84之細胞，其中該細胞為樹突細胞。

【請求項86】

如請求項85之細胞，其中該細胞係不成熟的樹突細胞。

【請求項87】

一種組合物，其包含至少一種如請求項70至75中任一項之多核苷酸。

【請求項88】

如請求項87之組合物，其中該組合物包含至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種、至少30種、至少40種、至少50種、至少60種、至少70種、至少80種、至少90種或至少100種該等經分離多核苷酸。

【請求項89】

如請求項88之組合物，其中該組合物包含約2種至約20種該等經分離多核苷酸或約2種至約30種該等經分離多核苷酸。

【請求項90】

如請求項87至89中任一項之組合物，其中該等新抗原肽係藉由包含該等經分離多核苷酸中之一或多者之載體編碼。

【請求項91】

如請求項87至90中任一項之組合物，其中該組合物進一步包含至少1種、至少2種、至少3種、至少4種、至少5種、至少6種、至少7種、至少8種、至少9種、至少10種、至少11種、至少12種、至少13種、至少14種、至少15種、至少16種、至少17種、至少18種、至少19種、至少20種、至少21種、至少22種、至少23種、至少24種、至少25種、至少26種、至少27種、至少28種、至少29種、至少30種、至少40種、至少50種、至少60

種、至少70種、至少80種、至少90種或至少100種編碼其他新抗原肽之其他新抗原多核苷酸。

【請求項92】

如請求項88至91中任一項之組合物，其中該等其他新抗原肽中之一或多者係由包含該等其他新抗原多核苷酸中之一或多者之載體編碼。

【請求項93】

如請求項91或92之組合物，其中該組合物包含約4至約20種其他新抗原多核苷酸或約4至約30種其他新抗原多核苷酸。

【請求項94】

如請求項91或92之組合物，其中該等經分離多核苷酸及該等其他新抗原多核苷酸係連接的。

【請求項95】

如請求項94之組合物，其中該等多核苷酸係使用編碼聚-甘胺酸或聚-絲胺酸連接體之核酸連接。

【請求項96】

如請求項87至95中任一項之組合物，其中該其他新抗原肽中之至少一者對個別個體之腫瘤具有特異性。

【請求項97】

如請求項96之組合物，其中該個體特異性新抗原肽係藉由鑑別在個體腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體與非腫瘤試樣之基因體、外顯子體及/或轉錄體之間之序列差異來選擇。

【請求項98】

如請求項97之組合物，其中該等試樣係新鮮的或福馬林固定的石蠟

包埋之腫瘤組織、剛分離之細胞或循環腫瘤細胞。

【請求項99】

如請求項97或98之組合物，其中該等序列差異係藉由次世代定序加以測定。

【請求項100】

一種T細胞受體(TCR)，其能結合至少一種如請求項1至50中任一項中所列示之新抗原肽或包含至少一種如請求項1至50中任一項中所列示之新抗原肽之MHC-肽複合體。

【請求項101】

如請求項100之TCR，其中該MHC-肽之MHC係I類或II類MHC。

【請求項102】

如請求項100或101之TCR，其中TCR係雙特異性TCR，該雙特異性TCR進一步包含包括能結合抗原之抗體或抗體片段之結構域。

【請求項103】

如請求項102之TCR，其中該抗原係T細胞特異性抗原。

【請求項104】

如請求項102或103之TCR，其中該抗原係CD3。

【請求項105】

如請求項104之TCR，其中該抗體或抗體片段係抗CD3 scFv。

【請求項106】

一種嵌合抗原受體，其包含：(i)T細胞活化分子；(ii)跨膜區；及(iii)抗原識別部分，其能結合至少一種如請求項1至50中任一項中所列示之新抗原肽或包含至少一種如請求項1至50中任一項中所列示之新抗原肽之

MHC-肽複合體。

【請求項107】

如請求項106之嵌合抗原受體，其中CD3- ζ 係該T細胞活化分子。

【請求項108】

如請求項106或107之嵌合抗原受體，其進一步包含至少一個共刺激信號傳導結構域。

【請求項109】

如請求項106至108中任一項之嵌合抗原受體，其中該信號傳導結構域係CD28、4-1BB、ICOS、OX40、ITAM或Fc ϵ RI- γ 。

【請求項110】

如請求項106至109中任一項之嵌合抗原受體，其中在I類或II類MHC之情形下該抗原識別部分能結合該經分離新抗原肽。

【請求項111】

如請求項106至110中任一項之嵌合抗原受體，其包含該CD3- ζ 、CD28、CTLA-4、ICOS、BTLA、KIR、LAG3、CD137、OX40、CD27、CD40L、Tim-3、A2aR或PD-1跨膜區。

【請求項112】

如請求項106至111中任一項之嵌合抗原受體，其中該新抗原肽位於腫瘤相關多肽之細胞外結構域中。

【請求項113】

如請求項106至112中任一項之嵌合抗原受體，其中該MHC-肽之MHC係I類或II類MHC。

【請求項114】

一種T細胞，其包含如請求項100至113中任一項之T細胞受體或嵌合抗原受體，視情況其中該T細胞係輔助T細胞或細胞毒性T細胞。

【請求項115】

如請求項114之T細胞，其中該T細胞係個體之T細胞。

【請求項116】

一種T細胞，其包含能結合至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽或包含至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽之MHC-肽複合體之T細胞受體(TCR)，其中該T細胞係分離自個體T細胞群之T細胞，該T細胞群已與抗原呈遞細胞及該至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽中之一或多者培育足以活化該等T細胞之時間。

【請求項117】

如請求項116之T細胞，其中該T細胞係CD8⁺ T細胞、輔助T細胞或細胞毒性T細胞。

【請求項118】

如請求項116或117之T細胞，其中來自個體之該T細胞群係來自該個體之CD8⁺ T細胞群。

【請求項119】

如請求項116至118中任一項之T細胞，其中該至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽中之該一或多者係個體特異性新抗原肽。

【請求項120】

如請求項116至119中任一項之T細胞，其中該個體特異性新抗原肽具有不同的腫瘤新表位，該腫瘤新表位係對該個體之腫瘤具有特異性之表位。

【請求項121】

如請求項116至120中任一項之T細胞，其中該個體特異性新抗原肽係非沉默突變之表現產物，該沉默突變不存在於該個體之非腫瘤試樣中。

【請求項122】

如請求項116至121中任一項之T細胞，其中該個體特異性新抗原肽結合至該個體之HLA蛋白。

【請求項123】

如請求項116至122中任一項之T細胞，其中該個體特異性新抗原肽以小於500 nM之IC₅₀結合至該個體之HLA蛋白。

【請求項124】

如請求項116至123中任一項之T細胞，其中該等經活化CD8⁺ T細胞與該等抗原呈遞細胞係分離的。

【請求項125】

如請求項116至124中任一項之T細胞，其中該等抗原呈遞細胞係樹突細胞或CD40L-擴增之B細胞。

【請求項126】

如請求項116至125中任一項之T細胞，其中該等抗原呈遞細胞係未經轉化之細胞。

【請求項127】

如請求項116至126中任一項之T細胞，其中該等抗原呈遞細胞係未經感染之細胞。

【請求項128】

如請求項116至127中任一項之T細胞，其中該等抗原呈遞細胞係自體性的。

【請求項129】

如請求項116至128中任一項之T細胞，其中該等抗原呈遞細胞業經處理以自其表面剝離內源性MHC相關肽。

【請求項130】

如請求項129之T細胞，其中剝離該等內源性MHC相關肽之該處理包含在約26°C下培養該等細胞。

【請求項131】

如請求項129之T細胞，其中剝離該等內源性MHC相關肽之該處理包含用弱酸溶液處理該等細胞。

【請求項132】

如請求項116至131中任一項之T細胞，其中該等抗原呈遞細胞業經至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽脈衝。

【請求項133】

如請求項132之T細胞，其中脈衝包含在至少約2 μ g/ml之該至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽中之每一者存在下培育該等抗原呈遞細胞。

【請求項134】

如請求項116至133中任一項之T細胞，其中經分離T細胞對抗原呈遞細胞之比率介於約30:1與300:1之間。

【請求項135】

如請求項116至134中任一項之T細胞，其中該培育該經分離T細胞群

係在IL-2及IL-7存在下進行。

【請求項136】

如請求項116至135中任一項之T細胞，其中該MHC-肽之MHC係I類或II類MHC。

【請求項137】

一種活化腫瘤特異性T細胞之方法，其包含：

(a) 自個體分離T細胞群；及

(b) 將該經分離T細胞群與抗原呈遞細胞及至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽培育足以活化該等T細胞之時間。

【請求項138】

如請求項137之方法，其中該T細胞係CD8⁺ T細胞、輔助T細胞或細胞毒性T細胞。

【請求項139】

如請求項137或138之方法，其中來自個體之該T細胞群係來自該個體之CD8⁺ T細胞群。

【請求項140】

如請求項137至139中任一項之方法，其中該至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽中之一或多者係個體特異性新抗原肽。

【請求項141】

如請求項137至140中任一項之方法，其中該個體特異性新抗原肽具有不同的腫瘤新表位，該腫瘤新表位係對該個體之腫瘤具有特異性之表位。

【請求項142】

如請求項137至141中任一項之方法，其中該個體特異性新抗原肽係非沉默突變之表現產物，該非沉默突變不存在於該個體之非腫瘤試樣中。

【請求項143】

如請求項137至142中任一項之方法，其中該個體特異性新抗原肽結合至該個體之HLA蛋白。

【請求項144】

如請求項137至143中任一項之方法，其中該個體特異性新抗原肽以小於500 nM之IC₅₀結合至該個體之HLA蛋白。

【請求項145】

如請求項137至144中任一項之方法，其中該方法進一步包含使該等經活化T細胞與該等抗原呈遞細胞分離。

【請求項146】

如請求項137至145中任一項之方法，其中該方法進一步包含測試該等經活化T細胞用於證明針對至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽之反應性。

【請求項147】

如請求項137至146中任一項之方法，其中該等抗原呈遞細胞係樹突細胞或CD40L-擴增之B細胞。

【請求項148】

如請求項137至147中任一項之方法，其中該等抗原呈遞細胞係未經轉化之細胞。

【請求項149】

如請求項137至148中任一項之方法，其中該等抗原呈遞細胞係未經

感染之細胞。

【請求項150】

如請求項137至149中任一項之方法，其中該等抗原呈遞細胞係自體性的。

【請求項151】

如請求項137至150中任一項之方法，其中該等抗原呈遞細胞業經處理以自其表面剝離內源性MHC相關肽。

【請求項152】

如請求項151之方法，其中用於剝離該等內源性MHC相關肽之該處理包含在約26°C下培養該等細胞。

【請求項153】

如請求項151之方法，其中用於剝離該等內源性MHC相關肽之該處理包含用弱酸溶液處理該等細胞。

【請求項154】

如請求項137至153中任一項之方法，其中該等抗原呈遞細胞業經該至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽脈衝。

【請求項155】

如請求項154之方法，其中脈衝包含在至少約2 μ g/ml之該至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽中之每一者存在下培育該等抗原呈遞細胞。

【請求項156】

如請求項137至155中任一項之方法，其中經分離T細胞對抗原呈遞細胞之比率介於約30:1與300:1之間。

【請求項157】

如請求項137至156中任一項之方法，其中該培育該等經分離T細胞群係在IL-2及IL-7存在下進行。

【請求項158】

如請求項137至157中任一項之方法，其中該MHC-肽之MHC係I類或II類MHC。

【請求項159】

一種組合物，其包含藉由如請求項137至158中任一項之方法產生之經活化腫瘤特異性T細胞。

【請求項160】

一種治療個體之癌症之方法，其包含向該個體投與治療有效量之如請求項116至136中任一項經活化腫瘤特異性T細胞，或藉由如請求項137至158中任一項之方法產生之經活化腫瘤特異性T細胞。

【請求項161】

如請求項160之方法，其中該投與包含投與約 10^6 至 10^{12} 個、約 10^8 至 10^{11} 個或約 10^9 至 10^{10} 個該等經活化腫瘤特異性T細胞。

【請求項162】

一種核酸，其包含可操作連接至編碼如請求項114至161中任一項之T細胞受體之多核苷酸之啟動子。

【請求項163】

如請求項162之核酸，其中在I類或II類主要組織相容性複合體(MHC)之情形下TCR能結合至少一種新抗原肽。

【請求項164】

一種核酸，其包含可操作連接至編碼如請求項106至113中任一項之嵌合抗原受體之多核苷酸之啟動子。

【請求項165】

如請求項164之核酸，其中在I類或II類主要組織相容性複合體(MHC)之情形下該抗原識別部分能結合至少一種新抗原肽。

【請求項166】

如請求項164之核酸，其中該新抗原肽位於腫瘤相關性多肽之細胞外結構域中。

【請求項167】

如請求項164至166中任一項之核酸，其包含CD3- ζ 、CD28、CTLA-4、ICOS、BTLA、KIR、LAG3、CD137、OX40、CD27、CD40L、Tim-3、A2aR或PD-1跨膜區。

【請求項168】

一種抗體或抗體片段，其能結合至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽或包含至少一種如請求項1至50中任一項之新抗原肽之MHC-肽複合體，視情況其中該抗體片段係雙特異性T細胞銜接器(BiTE)。

【請求項169】

如請求項168之抗體或抗體片段，其中該抗體或抗體片段結合至該至少一種新抗原肽之細胞外部分。

【請求項170】

如請求項168或169之抗體或抗體片段，其中天然多肽係由選自由以下組成之群之基因編碼：

- (a) β 2M，其中C_z係

(i)RMERELKKWSIQTCLSARTGLSISCTTLNSPPLKKMSMP
AV，或

(ii) LCSRYSLFLAWRLSSVLQRFRTTHVIQQRMESQIS；
(b) EGFR，其中 $A_xB_yC_z$ 係

IPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQ
LIMQLMPFGCLLDYVREHKDNIGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRL
VHRDLAA；

(c) BTK，其中 $A_xB_yC_z$ 係
MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYM
ANGSLLNYLREMRHRFQTQQLEMMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDL
AARNCLVND；或

(d) ESR1，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)HLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHL
YSMKCKNVVPLYGLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHL
ATAGSTSSHSLQKYYITGEA，

(ii)NQGKCVEGMVEIFDMLLATSSRFRMMNLQGEEFVCLK
SIILLNSGVYTFLPSTLKSLEEKDHIHRVLDKITDTLIHLMAKAG
LTLQQQHQRRLAQLLLILSH，

(iii)IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGME
HLYSMKCKNVVPLCDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQS
HLATAGSTSSHSLQKYYITGE，

(iv)IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGME
HLYSMKCKNVVPLNDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQS

HLATAGSTSSHSLQKYYITGE，或

(v)IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEH
LYSMKCKNVVPLSDLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSH
LATAGSTSSHSLQKYYITGE；或

(e) HER2，其中 $A_xB_yC_z$ 係

GSGAFGTVYKGIWIPDGENVKIPVAIKVLRENTSPKANKEILDEAYV
MAGLGSPYVSRLLGICLTSTVQLVTQLMPYGCLLDHVRENRRGLGS
QDLLNWCM。

【請求項171】

如請求項168至170中任一項之抗體或抗體片段，其中該抗體或抗體片段係雙特異性抗體或抗體片段。

【請求項172】

如請求項171之抗體或抗體片段，其中該雙特異性抗體或抗體片段之一個抗原結合結構域係抗CD3結合結構域。

【請求項173】

一種經修飾細胞，其係經如請求項162至172中任一項之核酸轉染或轉導。

【請求項174】

如請求項173之經修飾細胞，其中該經修飾細胞係T細胞、腫瘤浸潤淋巴球、NK-T細胞、TCR表現細胞、 $CD4^+$ T細胞、 $CD8^+$ T細胞或NK細胞。

【請求項175】

一種組合物，其包含如請求項100至113中任一項之T細胞受體或嵌合

抗原受體。

【請求項176】

一種組合物，其包含含有如請求項100至113中任一項之T細胞受體或嵌合抗原受體之自體性個體T細胞。

【請求項177】

如請求項175或176之組合物，其中該組合物進一步包含免疫檢查點抑制劑。

【請求項178】

如請求項177之組合物，其中該組合物進一步包含至少兩種免疫檢查點抑制劑。

【請求項179】

如請求項177或178之組合物，其中該等免疫檢查點抑制劑中之每一者抑制選自由以下組成之群之檢查點蛋白：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或其組合。

【請求項180】

如請求項177或178之組合物，其中該等免疫檢查點抑制劑中之每一者與選自由以下組成之群之檢查點蛋白之配體相互作用：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或其組合。

【請求項181】

如請求項176至180中任一項之組合物，其中該等T細胞係PD-1及/或CTLA4剔除T細胞，視情況其中該等PD-1及/或CTLA4剔除T細胞係使用CRISPR系統產生的。

【請求項182】

如前述請求項中任一項之組合物，其中該組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。

【請求項183】

如請求項182之組合物，其中該免疫調節劑係共刺激配體、TNF配體、Ig超家族配體、CD28、CD80、CD86、ICOS、CD40L、OX40、CD27、GITR、CD30、DR3、CD69或4-1BB。

【請求項184】

如請求項182之組合物，其中該免疫調節劑為至少一種癌細胞或癌細胞提取物。

【請求項185】

如請求項184之組合物，其中該癌細胞對需要該組合物之個體係自體性的。

【請求項186】

如請求項185之組合物，其中該癌細胞已進行溶解或已暴露於UV輻射。

【請求項187】

如請求項182之組合物，其中該組合物進一步包含佐劑。

【請求項188】

如請求項187之組合物，其中該佐劑係選自由以下組成之群：聚

(I:C)、聚-ICLC、STING 激動劑、1018 ISS、鋁鹽、阿普利瓦 (Amplivax)、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特 (Imiquimod)、ImuFact IMP321、IS Patch、ISS、ISCOMATRIX、JuvImmune、LipoVac、MF59、單磷醯脂質 A、Montanide IMS 1312 VG、Montanide ISA 206 VG、Montanide ISA 50 V2、Montanide ISA 51 VG、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ISA-TLR2 激動劑、ONTAK、PepTel® 載體系統、PLG 微粒、雷西莫特 (resiquimod)、SRL172、病毒體及其他類病毒顆粒、YF-17D、VEGF 拮抗劑、R848、 β -葡聚糖、Pam3Cys、Pam3CSK4、丙烯酸或甲基丙烯酸聚合物、馬來酸酐之共聚物及 QS21 刺激子。

【請求項189】

如請求項187或188之組合物，其中該組合物當投與個體時會誘導體液性反應。

【請求項190】

如請求項189之組合物，其中該組合物當投與個體時會誘導1型T輔助細胞。

【請求項191】

一種抑制表現腫瘤特異性新表位之腫瘤細胞之生長之方法，其包含使該腫瘤細胞與如請求項1至190中任一項之肽、多核苷酸、遞送系統、載體、組合物、抗體或細胞接觸。

【請求項192】

一種預防個體之方法，其包含使該個體之細胞與如請求項1至190中任一項之肽、多核苷酸、遞送系統、載體、組合物、抗體或細胞接觸。

【請求項193】

如請求項192之方法，其中天然多肽係由選自由以下組成之群之基因編碼：

(a) β 2M，其中 C_z 係

(i)RMERELKKWSIQTCLSARTGLSISCTTLNSPPLKKMSMP

AV，或

(ii) LCSRYSLFLAWRLSSVLQRFRFTHVIQQRMESQIS；

(b) EGFR，其中 $A_xB_yC_z$ 係

IPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQ
LIMQLMPFGCLLDYVREHKDNIGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRL
VHRDLAA；

(c) BTK，其中 $A_xB_yC_z$ 係

MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYM
ANGSLLNYLREMRHRFQTQQLEMMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDL
AARNCLVND；或

(d) ESR1，其中 $A_xB_yC_z$ 係

(i)HLMAGAGLTQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHL
YSMKCKNVVPLYGLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHL
ATAGSTSSHSLQKYYITGEA，

(ii)NQGKCVEGMVEIFDMLLATSSRFRMMNLQGEEFVCLK
SIILLNSGVYTFLPSTLKSLEEKDHIHRVLDKITDTLIHLMAGAG
LTLQQQHQRRLAQLLLILSH，

(iii)IHLMAKAGLTQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGME

HLYSMKCKKNVVPLCDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQS
HLATAGSTSSHSLQKYYITGE，

(iv)IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGME
HLYSMKCKKNVVPLNDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQS
HLATAGSTSSHSLQKYYITGE，或

(v)IHLMAKAGLTLQQQHQRRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEH
LYSMKCKKNVVPLSDLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSH
LATAGSTSSHSLQKYYITGE；及

(e) HER2，其中 $A_xB_yC_z$ 係

GSGAFGTVYKGIWIPDGENVKIPVAIKVLRENTSPKANKEILDEAYV
MAGLGSPYVSRLLGICLTSTVQLVTQLMPYGCLLDHVRENRRGLGS
QDLLNWCM。

【請求項194】

一種在有需要之個體中治療癌症或發動、增強或延長抗腫瘤反應之方法，其包含向該個體投與如請求項1至190中任一項之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞。

【請求項195】

如請求項191至194中任一項之方法，其中該個體係人類。

【請求項196】

如請求項195之方法，其中該個體患有癌症。

【請求項197】

如請求項196之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：泌尿生殖癌症、婦科癌症、肺癌、胃腸癌、頭頸癌、惡性神經膠母細胞瘤、惡性間

皮瘤、非轉移性或轉移性乳癌、惡性黑色素瘤、默克爾細胞癌(Merkel Cell Carcinoma)或骨與軟組織肉瘤、血液性贅瘤形成、多發性骨髓瘤、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群及急性淋巴母細胞性白血病、非小細胞肺癌(NSCLC)、乳癌、轉移性結腸直腸癌、激素敏感性或激素抵抗性前列腺癌、結腸直腸癌、卵巢癌、肝細胞癌、腎細胞癌、胰臟癌、胃癌、食道癌、肝細胞癌、膽管細胞癌、頭頸鱗狀細胞癌軟組織肉瘤及小細胞肺癌。

【請求項198】

如請求項191至197中任一項之方法，其中如請求項1至190中任一項之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞係用於治療根據表1或表2之相應癌症。

【請求項199】

如請求項191至198中任一項之方法，其中如請求項1至190中任一項之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞係用於治療具有HLA類型之個體，該HLA類型係根據表1或表2之相應HLA類型。

【請求項200】

如請求項191至199中任一項之方法，其中該個體已進行該腫瘤之手術移除。

【請求項201】

如請求項191至200中任一項之方法，其中該肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係經由靜脈內、腹膜內、腫瘤內、真皮內或皮下投與來投與。

【請求項202】

如請求項201之方法，其中該肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係投與至會匯流至淋巴結池中之解剖學位置處。

【請求項203】

如請求項202之方法，其中投與係進入至多個淋巴結池中。

【請求項204】

如請求項191至203中任一項之方法，其中投與係藉由皮下或真皮內途徑進行。

【請求項205】

如請求項201之方法，其中肽係經投與。

【請求項206】

如請求項205之方法，其中投與係腫瘤內投與。

【請求項207】

如請求項201之方法，其中多核苷酸、視情況RNA係經投與。

【請求項208】

如請求項201或207之方法，其中該多核苷酸係靜脈內投與。

【請求項209】

如請求項201之方法，其中該細胞係T細胞或樹突細胞。

【請求項210】

如請求項201或209之方法，其中該肽或多核苷酸包含抗原呈遞細胞靶向部分。

【請求項211】

如請求項201或209或210之方法，其中該細胞係自體細胞。

【請求項212】

如請求項191至211中任一項之方法，其進一步包含向該個體投與至少一種免疫檢查點抑制劑。

【請求項213】

如請求項212之方法，其中該檢查點抑制劑係生物治療劑或小分子。

【請求項214】

如請求項212或213之方法，其中該檢查點抑制劑係選自由以下組成之群：單株抗體、人類化抗體、全人類抗體及融合蛋白或其組合。

【請求項215】

如請求項212至214中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係PD-1抗體或PD-L1抗體。

【請求項216】

如請求項212至214中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係選自由以下組成之群：伊匹單抗(ipilimumab)、曲美目單抗(tremelimumab)、尼沃魯單抗(nivolumab)、阿維魯單抗(avelumab)、德瓦魯單抗(durvalumab)、阿替珠單抗(atezolizumab)、派姆單抗(pembrolizumab)及其任何組合。

【請求項217】

如請求項212至216中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑抑制選自由以下組成之群之檢查點蛋白：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體及其任何組合。

【請求項218】

如請求項212至217中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑與選自由以下組成之群之檢查點蛋白之配體相互作用：CTLA-4、PDL1、PDL2、PD1、B7-H3、B7-H4、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK 1、CHK2、A2aR及B-7家族配體或其組合。

【請求項219】

如請求項212至218中任一項之方法，其中投與兩種或更多種檢查點抑制劑。

【請求項220】

如請求項219之方法，其中該兩種或更多種檢查點抑制劑中之至少一者係PD-1抗體或PD-L1抗體。

【請求項221】

如請求項219之方法，其中該兩種或更多種檢查點抑制劑中之至少一者係選自由以下組成之群：伊匹單抗、曲美目單抗、尼沃魯單抗、阿維魯單抗、德瓦魯單抗、阿替珠單抗及派姆單抗。

【請求項222】

如請求項212至221中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑及該組合物係同時或以任一順序依序投與。

【請求項223】

如請求項222之方法，其中該肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係在該檢查點抑制劑之前投與。

【請求項224】

如請求項222之方法，其中該肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞係

在該檢查點抑制劑之後投與。

【請求項225】

如請求項222之方法，其中該檢查點抑制劑之投與在新抗原肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞療法期間係持續性的。

【請求項226】

如請求項212至225中任一項之方法，其中該新抗原肽、多核苷酸、載體、組合物或細胞療法係投與對檢查點抑制劑療法僅部分反應或不反應之個體。

【請求項227】

如請求項191至226中任一項之方法，其中該組合物係以靜脈內或皮下方式投與。

【請求項228】

如請求項212至227中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係以靜脈內或皮下方式投與。

【請求項229】

如請求項212至228中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係在該組合物之投與位置處約2 cm內以皮下方式投與。

【請求項230】

如請求項229之方法，其中該組合物係投與至會與該檢查點抑制劑相同匯流淋巴結中。

【請求項231】

如請求項191至230中任一項之方法，其進一步包含在利用該肽、該多核苷酸、該載體、該組合物或該等細胞治療之前、同時或之後向該個體

投與另一治療劑。

【請求項232】

如請求項231之方法，其中該另一藥劑係化學治療劑、免疫調節藥物、免疫代謝改良藥物、靶向療法、輻射、抗血管生成劑或降低免疫抑制之藥劑。

【請求項233】

如請求項232之方法，其中該化學治療劑係烷基化劑、拓撲異構酶抑制劑、抗代謝物或抗有絲分裂劑。

【請求項234】

如請求項231之方法，其中該另一藥劑係抗糖皮質激素誘導之腫瘤壞死因子家族受體(GITR)激動性抗體或抗體片段、依魯替尼(ibrutinib)、多西他賽(docetaxel)、順鉑(cisplatin)、CD40激動性抗體或抗體片段、IDO抑制劑或環磷醯胺。

【請求項235】

如請求項191至234中任一項之方法，其引發CD4⁺ T細胞免疫反應或CD8⁺ T細胞免疫反應。

【請求項236】

如請求項191至235中任一項之方法，其引發CD4⁺ T細胞免疫反應及CD8⁺ T細胞免疫反應。

【請求項237】

一種刺激個體之免疫反應之方法，其包含投與有效量之如請求項173至190中任一項之經修飾細胞或組合物。

【請求項238】

如請求項237之方法，其中該免疫反應係細胞毒性及/或體液性免疫反應。

【請求項239】

如請求項237之方法，其中該方法刺激個體之T細胞調介之免疫反應。

【請求項240】

如請求項239之方法，其中該T細胞調介之免疫反應係針對靶細胞。

【請求項241】

如請求項240之方法，其中該靶細胞係腫瘤細胞。

【請求項242】

如請求項237至241中任一項之方法，其中該等經修飾細胞係在活體內經轉染或轉導。

【請求項243】

如請求項237至242中任一項之方法，其中該等經修飾細胞係離體經轉染或轉導。

【請求項244】

如請求項237至243中任一項之方法，其中該等經修飾細胞係自體性個體T細胞。

【請求項245】

如請求項244之方法，其中該等自體個體T細胞係獲自己接受新抗原肽或核酸疫苗之個體。

【請求項246】

如請求項245之方法，其中該新抗原肽或核酸疫苗包含至少一種個人

化新抗原。

【請求項247】

如請求項246之方法，其中該新抗原肽或核酸疫苗包含表1或2中列示之至少一種其他新抗原肽。

【請求項248】

如請求項247之方法，其中該個體在接受該新抗原肽或核酸疫苗之前及/或期間接受化學治療劑、免疫調節藥物、免疫代謝改良藥物、靶向療法或輻射。

【請求項249】

如請求項237至248中任一項之方法，其中該個體接受利用至少一種檢查點抑制劑之治療。

【請求項250】

如請求項237至249中任一項之方法，其中該等自體性T細胞係獲自己接受至少一輪含新抗原之T細胞療法之個體。

【請求項251】

如請求項237至250中任一項之方法，其中該方法進一步包含過繼性T細胞療法。

【請求項252】

如請求項251之方法，其中該過繼性T細胞療法包含自體性T細胞。

【請求項253】

如請求項252之方法，其中該等自體T細胞係靶向腫瘤抗原。

【請求項254】

如請求項251或252之方法，其中該過繼性T細胞療法進一步包含同種

異體性T細胞。

【請求項255】

如請求項254之方法，其中該等同種異體T細胞係靶向腫瘤抗原。

【請求項256】

如請求項251至255中任一項之方法，其中該過繼性T細胞療法係在該檢查點抑制劑之前、在該檢查點抑制劑之後或與該檢查點抑制劑同時投與。

【請求項257】

一種評估如請求項173至190中任一項之效能之方法，其包含：(i)在投與經修飾細胞之前量測自個體獲得之第一試樣中之靶細胞之數量或濃度，(ii)在投與該經修飾細胞之後量測自該個體獲得之第二試樣中之靶細胞之數量或濃度，及(iii)確定與該第一試樣中之靶細胞之數量或濃度相比，該第二試樣中之靶細胞之數量或濃度之增加或降低。

【請求項258】

如請求項257之方法，其中治療效能係來藉由監測以下各項測定：臨床結果；T細胞對抗腫瘤活性之增加、增強或延長；與治療前之數量相比，抗腫瘤T細胞或經活化T細胞之數量之增加；B細胞活性；CD4⁺ T細胞活性；或其組合。

【請求項259】

如請求項258之方法，其中治療效能係藉由監測生物標記來測定。

【請求項260】

如請求項259之方法，其中該生物標記係選自由以下組成之群：CEA、Her-2/neu、膀胱腫瘤抗原、甲狀腺球蛋白、 α -胎兒蛋白、PSA、

CA 125、CA19.9、CA 15.3、瘦素、泌乳素、骨橋蛋白、IGF-II、CD98、肌成束蛋白、sPIgR、14-3-3 η 、肌鈣蛋白I、循環腫瘤細胞RNA或DNA及b型利鈉肽。

【請求項261】

如請求項258之方法，其中臨床結果係選自由以下組成之群：腫瘤消退；腫瘤縮小；腫瘤壞死；由免疫系統引起之抗腫瘤反應；腫瘤擴增、復發或擴散；或其組合。

【請求項262】

如請求項258之方法，其中該治療效應係藉由以下預測：T細胞之存在、或顯示T細胞發炎之基因印記之存在，或其組合。

【請求項263】

一種在有需要之個體中治療癌症或發動、增強或延長抗腫瘤反應之方法，其包含向該個體投與：

(a)如請求項1至106中任一項之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞；及

(b)至少一種檢查點抑制劑。

【請求項264】

如請求項263之方法，其進一步包含投與免疫調節劑或佐劑。

【請求項265】

如請求項264之方法，其中該免疫調節劑或佐劑係選自由以下組成之群：聚(I:C)、聚-ICLC、STING激動劑、1018 ISS、鋁鹽、阿普利瓦、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特、ImuFact IMP321、IS Patch、ISS、

ISCOMATRIX、JuvImmune、LipoVac、MF59、單磷醯脂質A、Montanide IMS 1312 VG、Montanide ISA 206 VG、Montanide ISA 50 V2、Montanide ISA 51 VG、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ISA-TLR2激動劑、ONTAK、PepTel®載體系統、PLG微粒、雷西莫特、SRL172、病毒體及其他類病毒顆粒、YF-17D、VEGF拮、R848、 β -葡聚糖、Pam3Cys、Pam3CSK4、丙烯酸或甲基丙烯酸聚合物、馬來酸酐之共聚物，及QS21刺激子共刺激配體、TNF配體、Ig超家族配體、CD28、CD80、CD86、ICOS、CD40L、OX40、CD27、GITR、CD30、DR3、CD69或4-1BB。

【請求項266】

如請求項265之方法，其中該免疫調節劑或佐劑係聚-ICLC。

【請求項267】

如請求項263至266中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係抗PD1抗體或抗體片段。

【請求項268】

如請求項267之方法，其中該抗PD1抗體或抗體片段係尼沃魯單抗或派姆單抗。

【請求項269】

如請求項263至266中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係抗PD-L1抗體或抗體片段。

【請求項270】

如請求項267之方法，其中該抗PD-L1抗體或抗體片段係阿維魯單抗、德瓦魯單抗或阿替珠單抗。

【請求項271】

如請求項263至266中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係抗CTLA4抗體或抗體片段。

【請求項272】

如請求項271之方法，其中該抗CTLA4抗體係伊匹單抗或曲美目單抗。

【請求項273】

如請求項263至272中任一項之方法，其中該方法包含投與抗PD1抗體及抗CTLA4抗體二者。

【請求項274】

如請求項263至272中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑之投與係在開始投與該肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之前開始。

【請求項275】

如請求項263至272中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑之投與係在開始投與該肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之後開始。

【請求項276】

如請求項263至272中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑之投與係與開始投與該肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞同時開始。

【請求項277】

如請求項263至276中任一項之方法，其中該肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞係以靜脈內或皮下方式投與。

【請求項278】

如請求項263至276中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係以靜脈

內或皮下方式投與。

【請求項279】

如請求項263至278中任一項之方法，其中該檢查點抑制劑係在該肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞之投與位置處約2 cm內以皮下方式投與。

【請求項280】

如請求項279之方法，其中該肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體或細胞係投與至會與該檢查點抑制劑相同匯流淋巴結中。

【請求項281】

一種套組，其包含如請求項1至136、159或168至190中任一項之肽、多核苷酸、載體、組合物、抗體、細胞或組合物。

【請求項282】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：腎上腺癌、膀胱癌、乳癌、子宮頸癌、結腸直腸癌、神經膠質母細胞瘤、頭頸癌、腎難染性癌、腎透明細胞癌、腎乳頭狀癌、肝癌、肺腺癌、肺鱗狀細胞癌、卵巢癌、胰臟癌、黑色素瘤、胃癌、子宮體子宮內膜癌及子宮癌肉瘤。

【請求項283】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：前列腺癌、膀胱癌、肺鱗狀細胞癌、NSCLC、乳癌、頭頸癌、肺腺癌、GBM、神經膠質瘤、CML、AML、幕上室管膜瘤、急性前骨髓細胞性白血病、單發性纖維瘤及耐克唑替尼(crizotinib)性癌症。

【請求項284】

如請求項108之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：CRC、頭頸癌、胃癌、肺鱗狀細胞癌、肺腺癌、前列腺癌、膀胱癌、胃癌、腎細胞癌及子宮癌。

【請求項285】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：黑色素瘤、肺鱗狀細胞癌、DLBCL、子宮癌、頭頸癌、子宮癌、肝癌及CRC。

【請求項286】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：淋巴樣癌；柏基特淋巴瘤(Burkitt lymphoma)、神經胚細胞瘤、前列腺腺癌、結腸直腸腺癌；子宮/子宮內膜腺癌；MSI⁺；子宮內膜漿液性癌；子宮內膜癌肉瘤-惡性中胚層混合型腫瘤；神經膠質瘤；星細胞瘤；GBM，與MDS相關之急性骨髓樣白血病；慢性淋巴球性白血病-小淋巴球性淋巴瘤；骨髓發育不良症候群；急性骨髓樣白血病；乳房之管腔NS癌；慢性骨髓樣白血病；胰臟之導管癌；慢性骨髓單核球性白血病；骨髓纖維化；骨髓發育不良症候群；前列腺腺癌；原發性血小板增多症；及髓成肌母細胞瘤。

【請求項287】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：結腸直腸癌、子宮癌、子宮內膜癌及胃癌。

【請求項288】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：子宮頸癌、頭頸癌、肛門癌、胃癌、柏基特氏淋巴瘤及鼻咽癌。

【請求項289】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：膀胱癌、結腸直腸癌及胃癌。

【請求項290】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：肺癌、CRC、黑色素瘤、乳癌、NSCLC及CLL。

【請求項291】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該個體對檢查點抑制劑療法部分反應或無反應。

【請求項292】

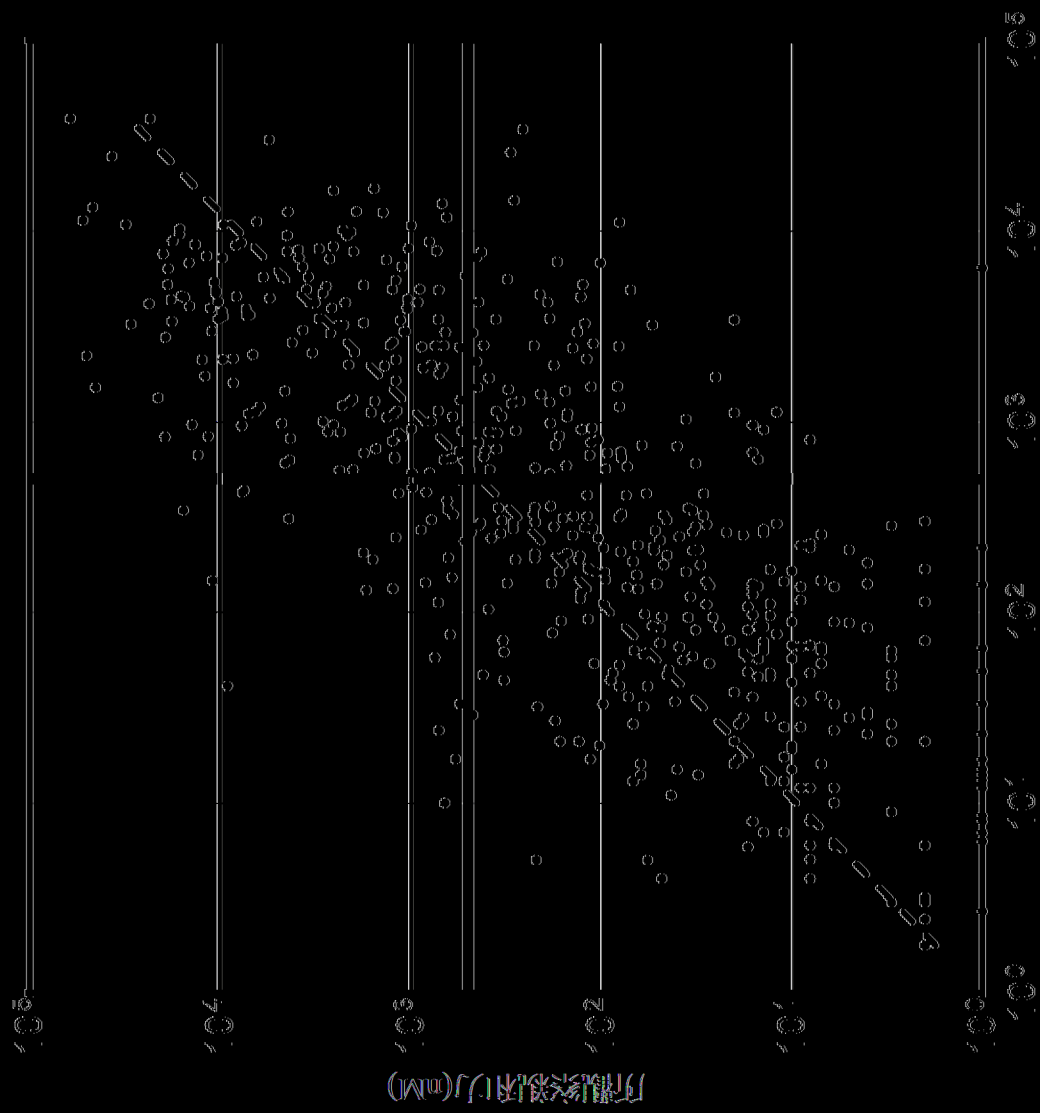
如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：膀胱尿路上皮癌(BLCA)、乳房侵襲性癌(BRCA)、乳癌、子宮頸鱗狀細胞癌及子宮頸內腺癌(CESC)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、結腸直腸癌(CRC)、多形性神經膠母細胞瘤(GBM)、頭頸部鱗狀細胞癌(HNSC)、腎乳頭狀細胞癌(KIRP)、肝細胞癌(LIHC)、肺腺癌(LUAD)、肺鱗狀細胞癌(LUSC)、胰臟腺癌(PAAD)、前列腺癌、皮膚黑色素瘤(SKCM)、胃腺癌(STAD)、甲狀腺腺癌(THCA)及子宮體子宮內膜樣癌(UCEC)。

【請求項293】

如請求項191至256中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：結腸直腸癌、子宮癌、子宮內膜癌、胃癌及林奇症候群(Lynch syndrome)。

【請求項294】

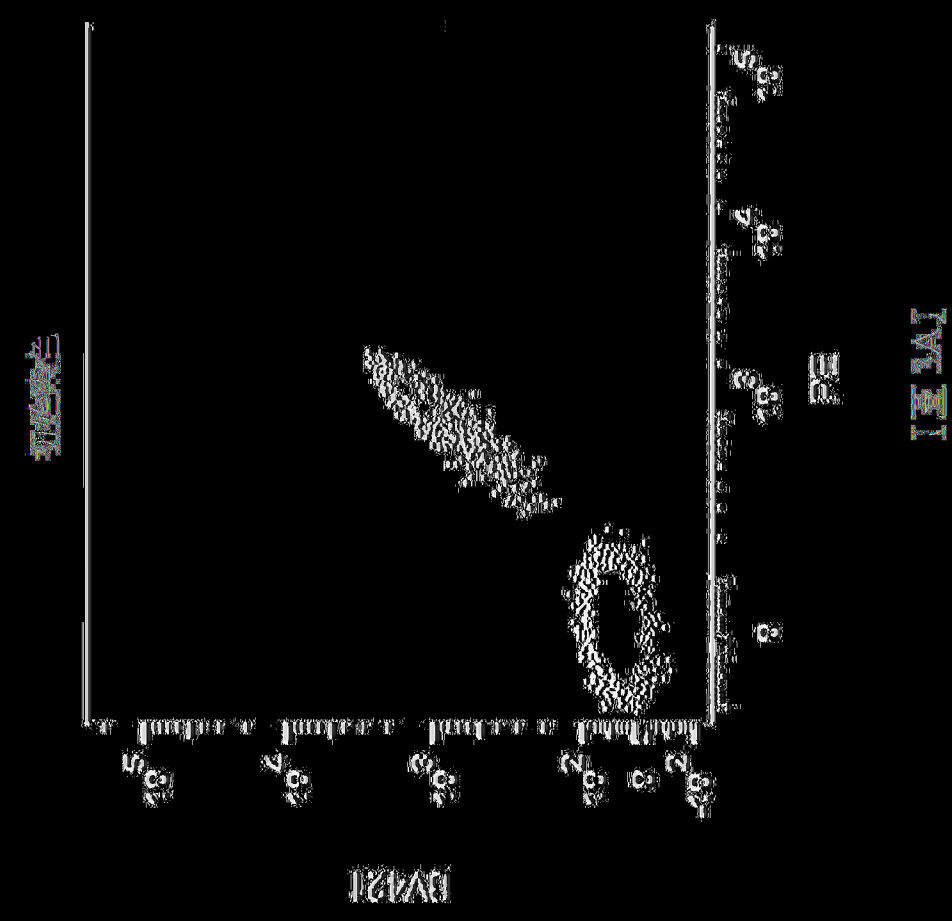
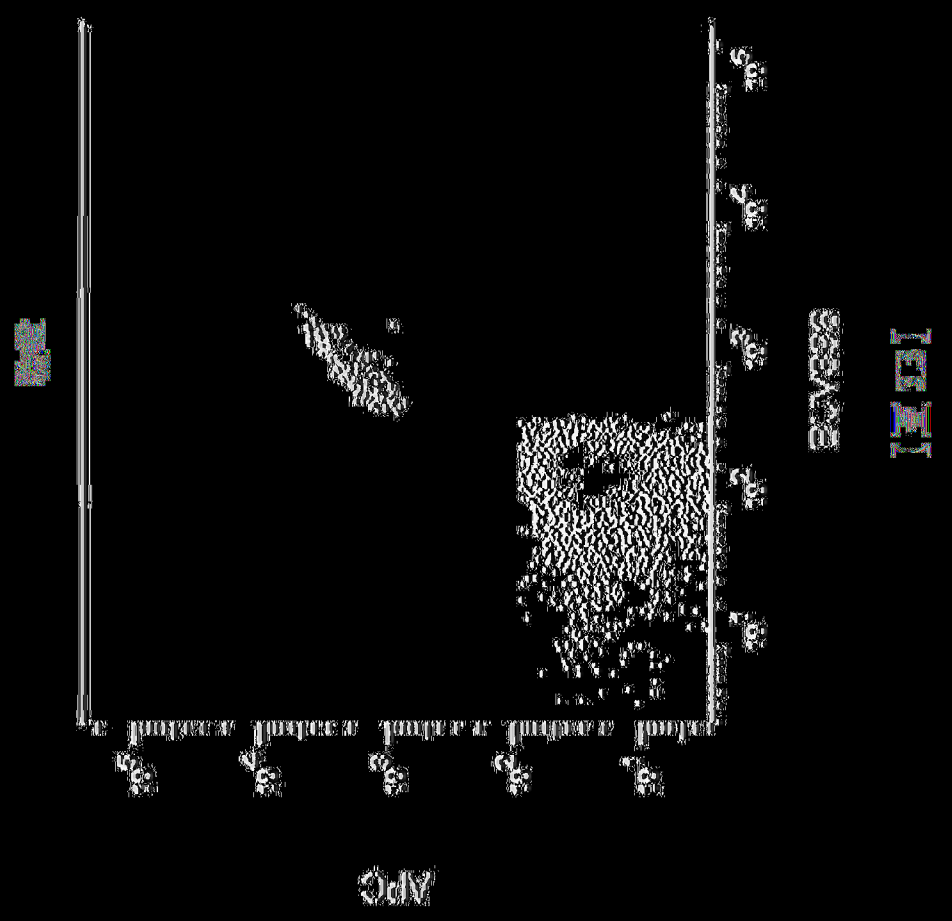
如請求項293之方法，其中該癌症係MSI⁺癌症。

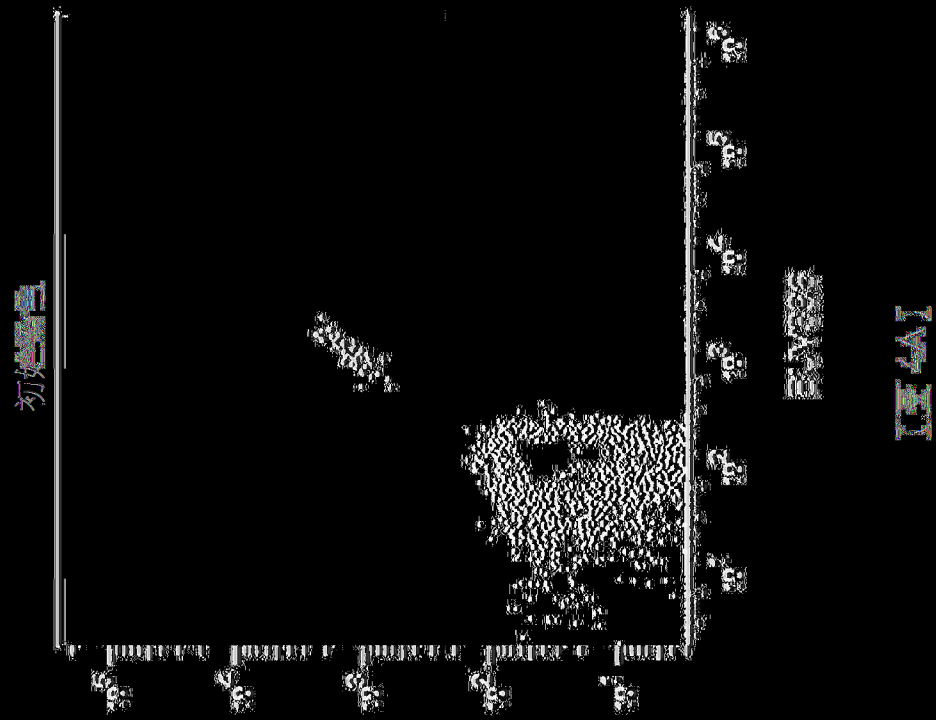
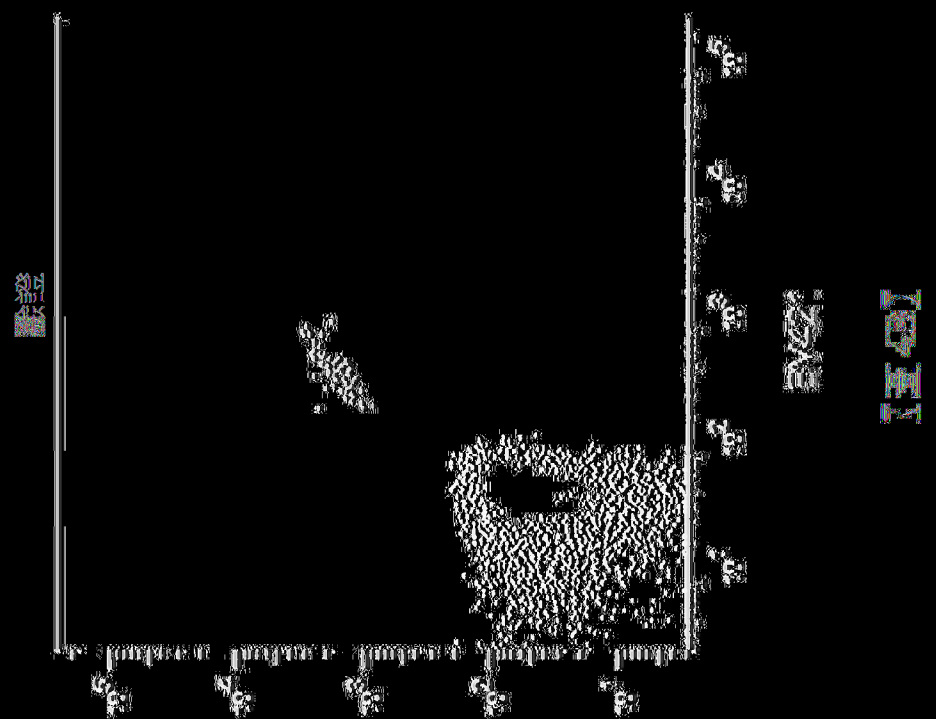


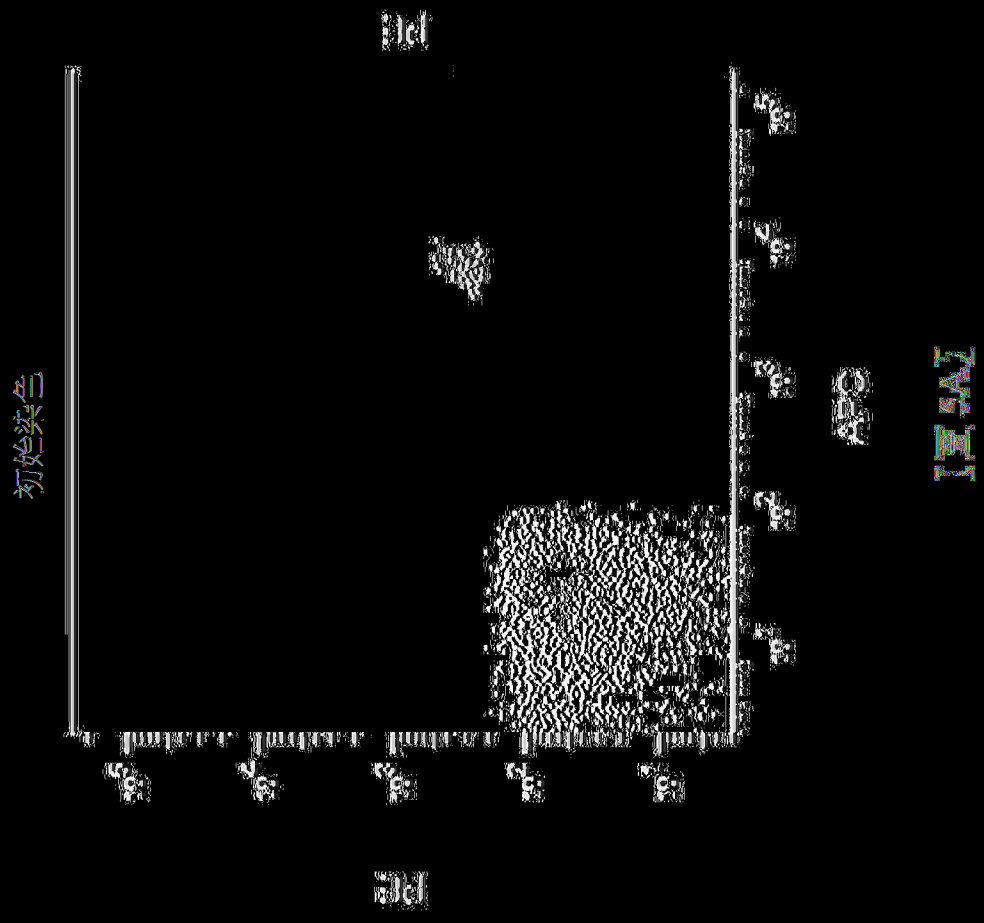
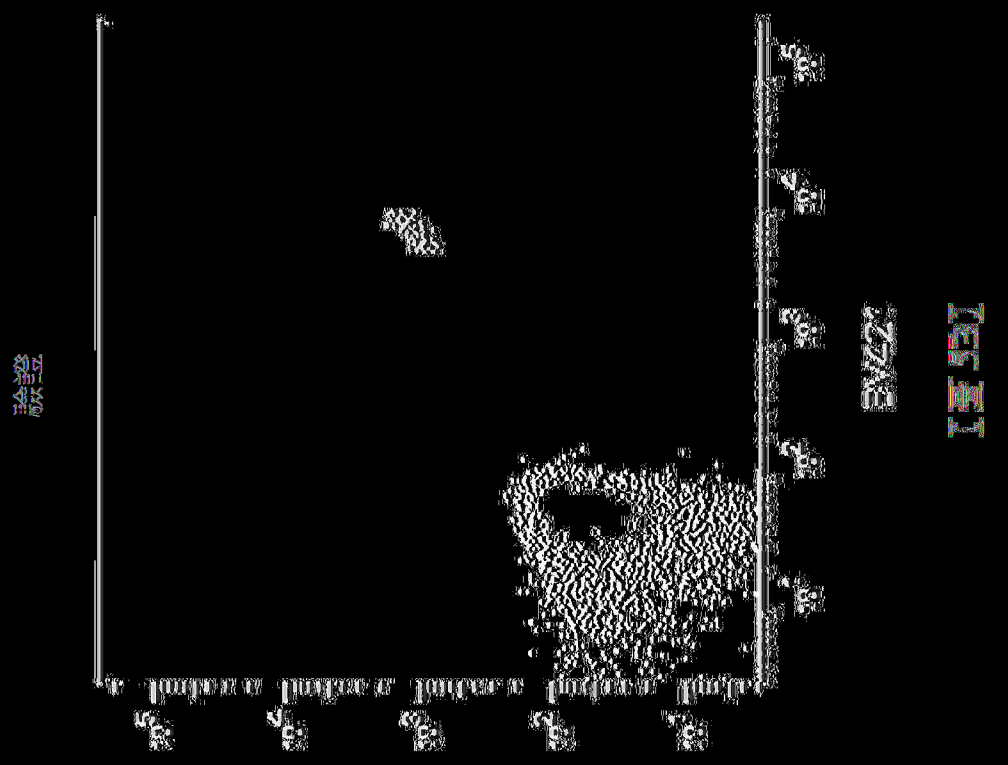
所預測點距離 L (mm)

【圖 1】









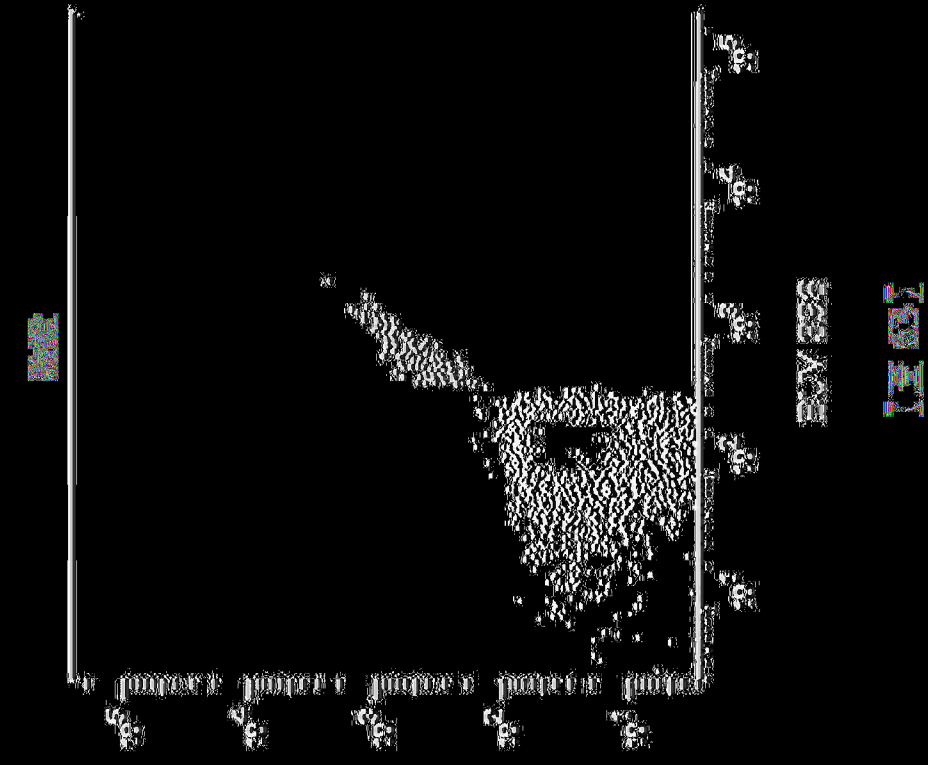


圖3

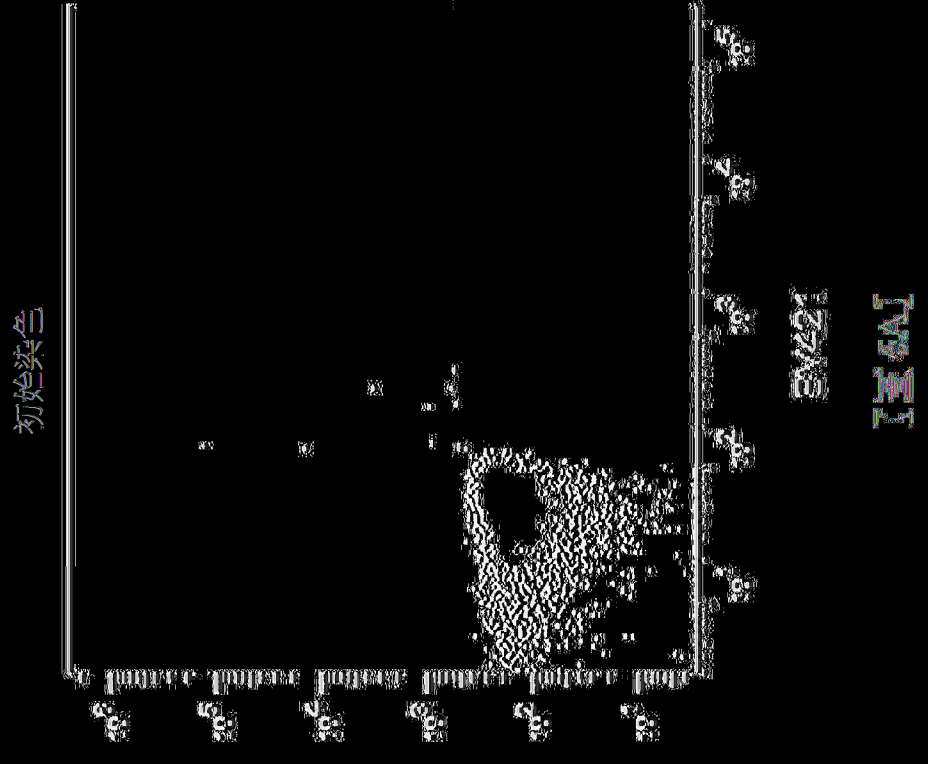
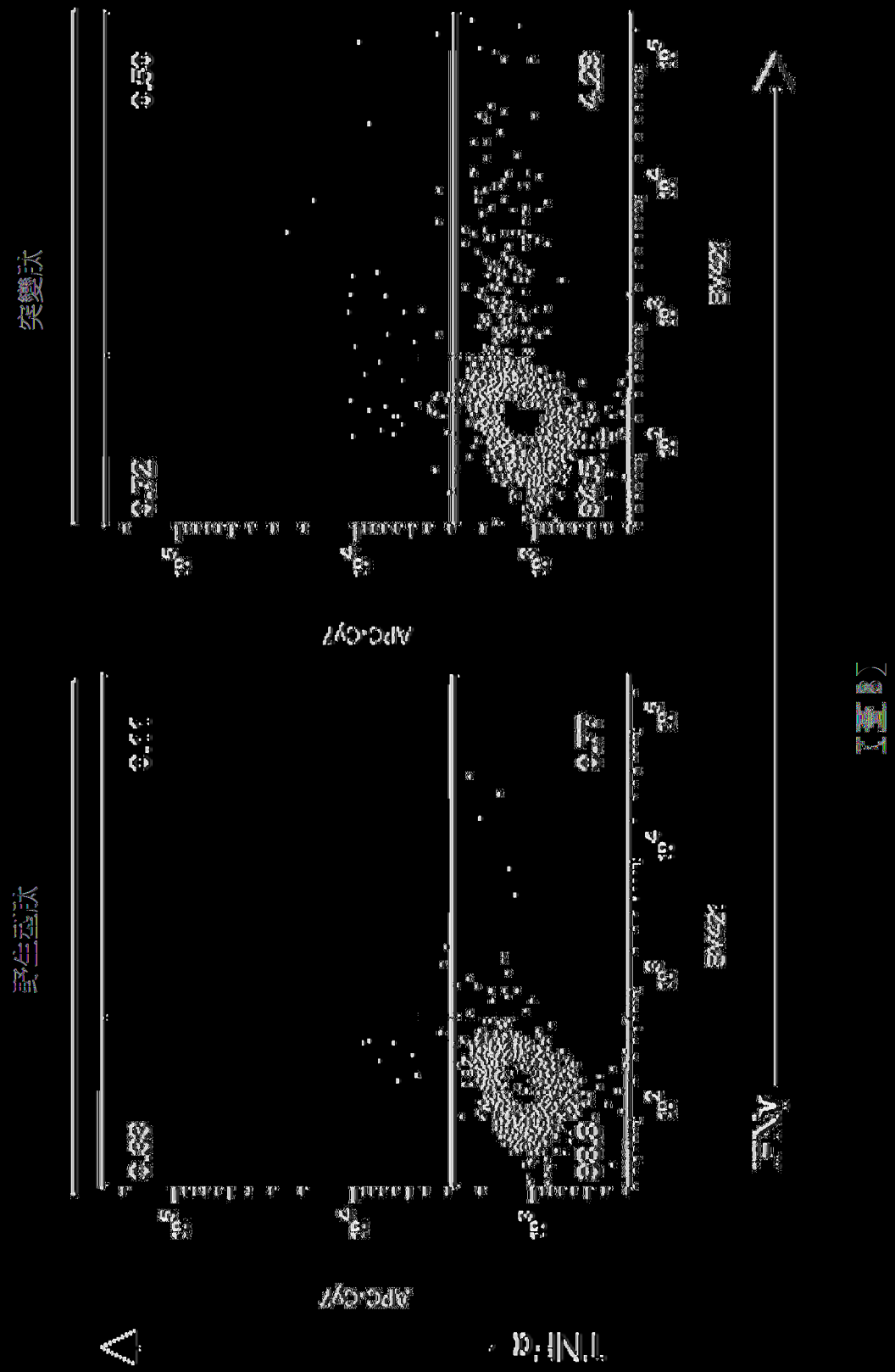
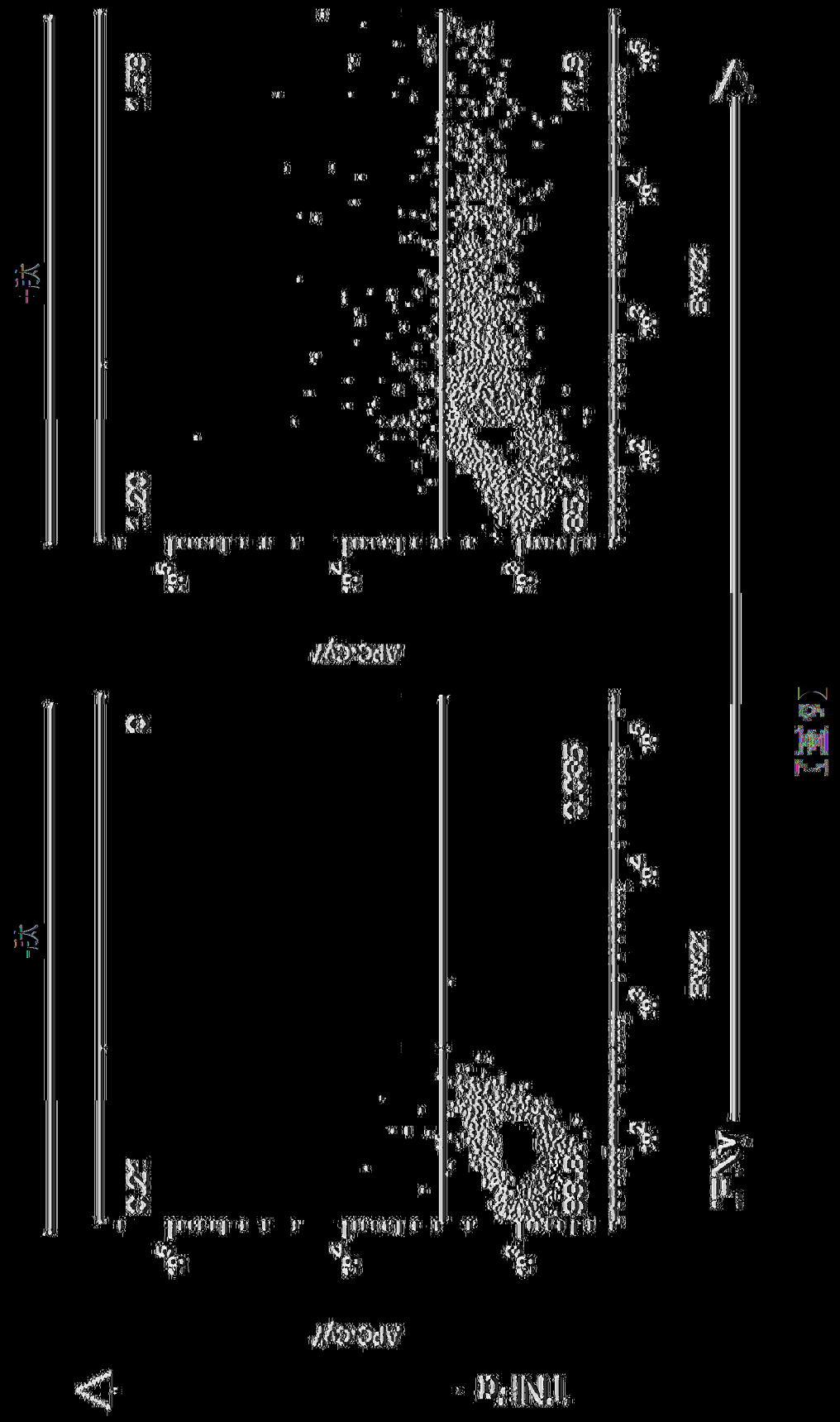


圖4





【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種組合物，其包含：

- (a) 重組或合成人類白血球抗原相匹配(HLA-matched)之新抗原肽，
- (b) 編碼重組新抗原肽的多核苷酸，
- (c) 包含(a)或(b)的抗原呈遞細胞(APC)，
- (d) 用包含(a)或(b)的抗原呈遞細胞(APC)刺激之T細胞，或
- (e) 結合至主要組織相容性複合體(MHC)的T細胞受體(TCR)：肽複合體，其包含該重組或合成HLA相匹配之新抗原肽的腫瘤特異性新表位；

其中該新抗原肽包含腫瘤特異性新表位，該腫瘤特異性新表位包含突變胺基酸序列，該突變胺基酸序列係由基因中框移突變(frameshift mutation)下游的序列編碼，且其中：

- (i) 該基因係選自由以下組成之群：GBP3、LMAN1、NDUFC2、SEC31A、SLC35F5、TTK、EPHB2、XPOT、THAP5及MSH3；或
- (ii) 該基因為TGFBR2且該框移為P129fs +1或K128fs -1。

【請求項2】

如請求項1之組合物，其中

- (a) 該基因為GBP3且該框移為T585fs -1；
- (b) 該基因為SEC31A且該框移為I462fs -1；
- (c) 該基因為SLC35F5且該框移為C248fs -1；

- (d) 該基因為TTK且該框移為R854fs -1；
- (e) 該基因為EPHB2且該框移為K1020fs -1；
- (f) 該基因為XPOT且該框移為F126fs -1；
- (g) 該基因為THAP5且該框移為K99fs -1；或
- (i) 該基因為MSH3且該框移為K383fs -1。

【請求項3】

如請求項2之組合物，其中

- (a) 該基因為TGFR2且該腫瘤特異性新表位為ALMSAMTTS (SEQ ID NO: 1159)、AMTTSSSQK (SEQ ID NO: 1160)、AMTTSSSQKN (SEQ ID NO: 1161)、CIMKEKKSL (SEQ ID NO: 1162)、CIMKEKKSLV (SEQ ID NO: 1163)、IMKEKKSL (SEQ ID NO: 1164)、IMKEKKSLV (SEQ ID NO: 1165)、KSLVRLSSCV (SEQ ID NO: 1166)、LVRLSSCVPV (SEQ ID NO: 1167)、RLSSCVPVA (SEQ ID NO: 1168)、RLSSCVPVAL (SEQ ID NO: 1169)、SAMTTSSSQK (SEQ ID NO: 1170)、SLVRLSSCV (SEQ ID NO: 1171)、VPVALMSAM (SEQ ID NO: 1172)或VRLSSCVPVA (SEQ ID NO: 1173)；
- (b) 該基因為GBP3且該腫瘤特異性新表位為TLKKKPRDI (SEQ ID NO: 1087)；
- (c) 該基因為LMAN1且該腫瘤特異性新表位為SLRRKYLRV (SEQ ID NO: 1097)；
- (d) 該基因為NDUFC2且該腫瘤特異性新表位為ITAFFLLDI (SEQ

- ID NO: 1117) 、 LLYITAFFL (SEQ ID NO: 1118) 、
LLYITAFFLL (SEQ ID NO: 1119) 、 LYITAFFLL (SEQ ID
NO: 1120) 、 LYITAFFLLD (SEQ ID NO: 1121) 或
YITAFFLLDI (SEQ ID NO: 1122) ；
- (e) 該基因為SEC31A且該腫瘤特異性新表位為KKLMLLRLNL
(SEQ ID NO: 1126) 、 KLMLLRLNL (SEQ ID NO: 1127) 、
KLMLLRLNLR (SEQ ID NO: 1128) 、 LLRLNLRKM (SEQ ID
NO: 1129) 、 LMLLRLNL (SEQ ID NO: 1130) 、
LMLLRLNLRK (SEQ ID NO: 1131) 、 LNLRKMC GPF (SEQ
ID NO: 1132) 、 MLLRLNLRK (SEQ ID NO: 1133) 、
MLLRLNLRKM (SEQ ID NO: 1134) 、 NLRKMC GPF (SEQ ID
NO: 1135) 、 NYCQKKLMLL (SEQ ID NO: 1136) 或
YCQKKLMLL (SEQ ID NO: 1137) ；
- (f) 該基因為SLC35F5且該腫瘤特異性新表位為FALCGFWQI (SEQ
ID NO: 1148) ；
- (g) 該基因為TTK且該腫瘤特異性新表位為FVMSDTTYK (SEQ ID
NO: 1175) 、 FVMSDTTYKI (SEQ ID NO: 1176) 、
KTFEKKGEK (SEQ ID NO: 1177) 、 LFVMSDTTYK (SEQ ID
NO: 1178) 、 MSDTTYKIY (SEQ ID NO: 1179) 、 VMSDTTYKI
(SEQ ID NO: 1180)或VMSDTTYKIY (SEQ ID NO: 1181) ；
- (h) 該基因為EPHB2且該腫瘤特異性新表位為ILIRKAMTV (SEQ
ID NO: 1085) ；
- (i) 該基因為XPOT且該新抗原肽包含YLTKWPKFFL (SEQ ID NO:

1182)的至少8個鄰接(contiguous)胺基酸；

(j) 該基因為THAP5且該腫瘤特異性新表位為KMRKKYAQK (SEQ ID NO: 1174)；

(k) 該基因為MSH3且該新抗原肽包含SLPQARLCLI (SEQ ID NO: 1111)的至少8個鄰接(contiguous)胺基酸。

【請求項4】

如請求項1-3中任一項之組合物，其中該腫瘤特異性新表位係(a) 由人類個體之癌細胞之基因編碼，(b) 由該人類個體之癌細胞表現，(c) 不由該人類個體之非癌細胞之基因表現，且(d) 不由該非癌細胞之基因編碼。

【請求項5】

如請求項1-3中任一項之組合物，其中該組合物為疫苗。

【請求項6】

如請求項4之組合物，其中該組合物為林奇症候群(Lynch Syndrome)疫苗。

【請求項7】

如請求項1-3中任一項之組合物，其中編碼該重組新抗原肽的該多核苷酸為DNA。

【請求項8】

如請求項1-3中任一項之組合物，其中編碼該重組新抗原肽的該多核苷酸為信使RNA (mRNA)。

【請求項9】

如請求項1-3中任一項之組合物，其中該新抗原肽的長度為至少50個胺基酸。

【請求項10】

如請求項1-3中任一項之組合物，其中該新抗原肽的長度為至少100個胺基酸。

【請求項11】

一種醫藥組合物，其包含如請求項1-3中任一項之組合物及醫藥上可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑。

【請求項12】

如請求項11之醫藥組合物，其中該醫藥組合物進一步包含佐劑。

【請求項13】

一種如請求項11或12之醫藥組合物之用途，其係用於製備治療或預防人類個體之疾病或病況的醫藥品。

【請求項14】

如請求項13之用途，其中該疾病或病況包含林奇症候群(Lynch Syndrome)、結腸直腸癌、胃癌、子宮癌或子宮內膜癌。

【請求項15】

如請求項13或14之用途，其中：

(a) 該基因為EPHB2且該人類個體表現由HLA A02.01等位基因編碼之MHC；

(b) 該基因為GBP3且該人類個體表現由HLA B08.01等位基因編碼之MHC；

(c) 該基因為LMAN1且該人類個體表現由HLA B08.01等位基因編碼之MHC；

(d) 該基因為NDUFC2且該人類個體表現由HLA A02.01等位基

因、HLA B08.01等位基因或HLA A24.02等位基因編碼之MHC；

(e) 該基因為SEC31A且該人類個體表現由HLA A02.01等位基因、HLA A03.01等位基因、HLA B07.02 allele等位基因、HLA B08.01等位基因或HLA A24.02等位基因編碼之MHC；

(f) 該基因為SLC35F5且該人類個體表現由HLA A02.01等位基因編碼之MHC；

(g) 該基因為TGFB2且該人類個體表現由HLA A02:01等位基因、HLA A03:01等位基因、HLA A11:01等位基因、HLA B08:01等位基因或HLA B07:02等位基因編碼之MHC；

(h) 該基因為THAP5且該人類個體表現由HLA A03.01等位基因編碼之MHC；

(i) TTK且該人類個體表現由HLA A02:01等位基因、HLA A03:01等位基因或HLA A01:01等位基因編碼之MHC；

(j) 該基因為XPOT且該人類個體表現由HLA A02.01等位基因編碼之MHC；或

(k) 該基因為MSH3且該人類個體表現由HLA A02.01等位基因或HLA B08.01等位基因編碼之MHC。

【請求項16】

一種醫藥組合物之用途，其係用於製備治療或預防人類個體之疾病或病況的醫藥品，其中該醫藥組合物包含：

(a) 重組或合成人類白血球抗原相匹配(HLA-matched)之新抗原肽，

(b) 編碼重組新抗原肽的多核苷酸，

- (c) 包含(a)或(b)的抗原呈遞細胞(APC)，
- (d) 用包含(a)或(b)的抗原呈遞細胞(APC)刺激之T細胞，或
- (e) 結合至主要組織相容性複合體(MHC)的T細胞受體(TCR)：肽複合體，其包含該重組或合成HLA相匹配之新抗原肽的腫瘤特異性新表位；

其中該新抗原肽包含腫瘤特異性新表位，該腫瘤特異性新表位包含突變胺基酸序列，該突變胺基酸序列係由基因中框移突變(frameshift mutation)下游的序列編碼，且其中：

- (i) 該基因為FAM111B，且該人類個體表現由HLA A03.01等位基因編碼之MHC；或
- (ii) 該基因為UBR5，且該人類個體表現由HLA B07:02等位基因編碼之MHC。

【請求項17】

如請求項16之用途，其中：

- (i) 該基因為FAM111B且該框移為A273fs -1；或
- (ii) 該基因為UBR5且該框移為K2120fs -1。

【請求項18】

如請求項16之用途，其中：

- (i) 該基因為FAM111B且該腫瘤特異性新表位為RMKVPLMK (SEQ ID NO: 1086)；或
- (ii) 該基因為UBR5且該腫瘤特異性新表位為RVQNQGHLL (SEQ ID NO: 1809)。

【請求項19】

如請求項16-18中任一項之用途，其中該疾病或病況包含林奇症候群 (Lynch Syndrome)、結腸直腸癌、胃癌、子宮癌或子宮內膜癌。