202342734

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202342734 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：111150534 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 12 月 29 日

(51)Int. Cl.： *C12N5/074 (2010.01)* *C12N5/0783 (2010.01)*
C07K14/725 (2006.01) *C07K16/28 (2006.01)*
A61K35/17 (2015.01) *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2021/12/29 美國 63/294,618
2022/06/08 美國 63/350,156

(71)申請人：美商世紀治療股份有限公司 (美國) CENTURY THERAPEUTICS, INC. (US)
美國

(72)發明人：卡騰 吉爾 瑪莉娜莉 CARTON, JILL MARINARI (US)；惠勒 約翰 WHEELER, JOHN (US)；道爾 克里斯多夫 DOWER, CHRISTOPHER (US)；烏丘羅瓦 萊莎 UCHUROVA, RAISA (RU)；米勒 邁克爾 MILLER, MICHAEL (US)；西村聰修 NISHIMURA, TOSHINOBU (JP)；聖托斯特法諾 凱瑟琳 SANTOSTEFANO, KATHERINE (US)；瓦力特 馬克 WALLET, MARK (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：108 項 圖式數：23 共 455 頁

(54)名稱

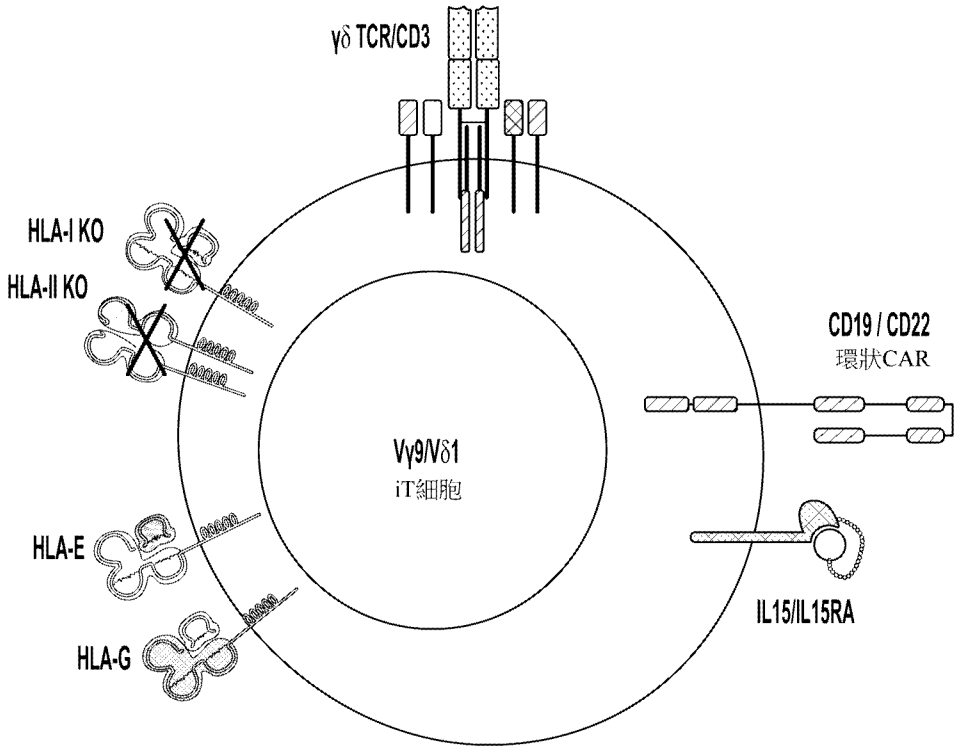
具有抗-CD19/抗-CD22 嵌合抗原受體之基因工程細胞及其用途

(57)摘要

本發明提供表現嵌合抗原受體(CAR)之經基因工程改造的誘導性富潛能幹細胞(iPSC)及其衍生細胞，以及其使用方法。本發明亦提供組合物、多肽、載體及製造方法。

Provided are genetically engineered induced pluripotent stem cells (iPSCs) and derivative cells thereof expressing a chimeric antigen receptor (CAR) and methods of using the same. Also provided are compositions, polypeptides, vectors, and methods of manufacturing.

指定代表圖：


γδ TCR/CD3
HLA-I KO
HLA-II KO
CD19 / CD22
環狀CAR
Vγ9/Vδ1
iT細胞
HLA-E
HLA-G
IL15/IL15RA

【圖21】

202342754
專利案號：111150534

【發明摘要】

【中文發明名稱】

具有抗-CD19/抗-CD22嵌合抗原受體之基因工程細胞及其用途

【英文發明名稱】

GENETICALLY ENGINEERED CELLS HAVING ANTI-CD19 / ANTI-CD22 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS, AND USES THEREOF

【中文】

本發明提供表現嵌合抗原受體(CAR)之經基因工程改造的誘導性富潛能幹細胞(iPSC)及其衍生細胞，以及其使用方法。本發明亦提供組合物、多肽、載體及製造方法。

【英文】

Provided are genetically engineered induced pluripotent stem cells (iPSCs) and derivative cells thereof expressing a chimeric antigen receptor (CAR) and methods of using the same. Also provided are compositions, polypeptides, vectors, and methods of manufacturing.

【指定代表圖】

圖21

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

具有抗-CD19/抗-CD22嵌合抗原受體之基因工程細胞及其用途

【英文發明名稱】

GENETICALLY ENGINEERED CELLS HAVING ANTI-CD19 / ANTI-CD22 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS, AND USES THEREOF

【技術領域】

【0001】本申請案提供經基因工程改造的誘導性富潛能幹細胞(iPSC)及其衍生細胞。亦提供表現嵌合抗原受體的iPSC或其衍生細胞用於同種異體細胞療法的用途。亦提供相關載體、聚核苷酸及醫藥組合物。

【先前技術】

【0002】嵌合抗原受體(CAR)顯示在藉由增強免疫效應細胞之抗腫瘤活性治療急性淋巴球性白血病方面的顯著活性。患者特異性自體CAR-T療法已顯現為強大且潛在的癌症(尤其是CD19及CD22相關惡性病)治癒療法。特別地，具有雙抗原靶向之CAR-T細胞(例如藉由共投與或共轉導至免疫細胞中使用兩個CAR)已顯示出克服ALL中之抗原下調的可能性，抗原下調係治療失敗之常見原因。然而，自體T細胞必須在定製基礎上產生，由於生產成本及生產失敗風險，故此對於大規模臨床應用而言仍為重大限制因素。CAR-T技術研發及其較廣泛的應用亦由於多種其他關鍵缺點而受到限制，該等缺點包括例如a)對實體腫瘤之抗腫瘤反應效率低下；b)授受性轉移之CAR T細胞對免疫抑制性腫瘤微環境(TME)之滲透性及敏感性受到限制；c) CAR-T細胞活體內續存較差；d)患者出現嚴重不良事件，包括CAR-T介導之細胞介素釋放症候群(CRS)及移植物抗宿主疾病

(GVHD)；及e)需要時間製造。

【0003】 因此，對於治療上足以有效用於免疫療法的抗原特異性功能性免疫細胞存在未滿足的需求。

【發明內容】

【0004】 在一些態樣中，本發明提供誘導性富潛能幹細胞(iPSC)或其衍生細胞，其包含：一或多個編碼包含靶向CD22抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸；及視情況包含以下中之至少一者：(i)由該一或多個外源聚核苷酸編碼之CD19抗原結合域；(ii) B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蛋白(Tapasin)、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP基因中之一或多者的缺失或減少表現；(iii)編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸；(iv)編碼NK細胞受體免疫球蛋白γFc區受體III (FcγRIII，分化簇16 (CD16))及/或NKG2D蛋白之外源聚核苷酸；(v) NKG2A或CD70基因中之一或多者的缺失或減少表現；(vi)編碼細胞介素之外源聚核苷酸；(vii)編碼安全開關之外源聚核苷酸；及(viii)編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸。在一些實施例中，CD19抗原結合域，其中：(i) CAR為包含CD19抗原結合域之雙特異性CAR，或(ii)一或多種外源聚核苷酸編碼包含CD19抗原結合域之另一CAR。在一些實施例中，CAR包含抗CD22 VHH域，及/或其中CD19抗原結合域包含抗CD19 VHH域。在一些實施例中，細胞介素包含IL-15蛋白。在一些實施例中，IL-15蛋白包含不活化細胞表面受體，其包含單株抗體特異性抗原決定基及介白素15 (IL-15)，且其中不活化細胞表面受體與IL-15藉由自體蛋白酶肽以可操作方式連接。在一些實施例中，IL-15蛋白包含融合多肽，其包含IL-15及IL-15受體α (IL-15Rα)。在一些實施例

中，IL-15包含與SEQ ID NO: 72具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，iPSC或衍生細胞包含B2M、TAP 1、TAP 2、甲銃蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現。在一些實施例中，iPSC或衍生細胞包含編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸。在一些實施例中，其中CD16為CD16變異蛋白。在一些實施例中，CD16變異蛋白為高親和力CD16變異體。在一些實施例中，CD16變異蛋白為不可裂解CD16變異體。在一些實施例中，CD16變異蛋白包含一或多個選自由以下組成之群的胺基酸取代：F158V、F176V、S197P、D205A、S219A、T220A。在一些實施例中，CD16變異蛋白包含與SEQ ID NO: 181及182中之任一者具有至少90%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，iPSC或衍生細胞包含編碼CD16蛋白及NKG2D蛋白之外源聚核苷酸，其中CD16蛋白與NKG2D蛋白係藉由自體蛋白酶肽以可操作方式連接。在一些實施例中，NKG2D蛋白為野生型NKG2D蛋白。在一些實施例中，NKG2D蛋白包含與SEQ ID NO: 184具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，自體蛋白酶肽係選自由以下組成之群：豬捷申病毒(porcine tesehovirus)-1 2A (P2A)肽、口蹄疫病毒(foot-and-mouth disease) 2A (F2A)肽、馬鼻炎A病毒(Equine Rhinitis A Virus；ERAV) 2A(E2A)肽、明脈扁刺蛾病毒(Thosea asigna virus) 2A (T2A)肽、細胞質多角體病毒(cytoplasmic polyhedrosis virus) 2A(BmCPV2A)肽及軟化病病毒(Flacherie Virus) 2A (BmIFV2A)肽。在一些實施例中，自體蛋白酶肽為包含與SEQ ID NO: 186具有至少90%序列一致性之胺基酸序列的P2A

肽。在一些實施例中，編碼CD16蛋白及NKG2D蛋白之外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 186具有至少90%序列一致性的核酸序列。在一些實施例中，該等外源聚核苷酸中之一或多者整合於細胞之染色體上的一或多個基因座處，該等基因座選自由以下組成之群：AAVS1、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hl l、GAPDH、RUNX1、B2M、TAPI、TAP2、甲氵疏蛋白、NLRC5、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP、TCR a或b恆定區、NKG2A、NKG2D、CD38、CIS、CBL-B、SOCS2、PD1、CTLA4、LAG3、TIM3及TIGIT基因，其限制條件為該等外源聚核苷酸中之至少一者整合於選自由以下組成之群之基因的基因座處：AAVS1、B2M、TAP 1、TAP 2、甲氵疏蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因，從而引起該基因之缺失或減少表現。在一些實施例中，該等外源聚核苷酸中之一或多者經整合於AAVS1及B2M基因之基因座處。在一些實施例中，iPSC或衍生細胞包含B2M或CIITA基因中之一或多者之缺失或減少表現。在一些實施例中，iPSC或其衍生細胞包含B2M及CIITA基因之缺失或減少表現。在一些實施例中，iPSC係自周邊全血單核細胞(PBMC)重新編程。在一些實施例中，iPSC衍生自重新編程T細胞。在一些實施例中，CAR包含：(i)信號肽；(ii)細胞外域，其包含靶向CD22抗原之抗原結合域；(iii)鉸鏈區；(iv)跨膜域；(v)細胞內信號傳導域；及(vi)共刺激域。在一些實施例中，細胞外域包含特異性結合CD22抗原之VHH單域抗體。在一些實施例中，細胞外域包含與SEQ ID NO: 96-98、152及155中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，細胞外域包含與SEQ ID NO: 99-101、153及156中之一者具有至少90%、91%、

92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列。在一些實施例中，另外的CAR包含：(i)信號肽；(ii)另外的細胞外域，其包含特異性結合CD19抗原之結合域；(iii)鉸鏈區；(iv)跨膜域；(v)細胞內信號傳導域；及(vi)共刺激域。在一些實施例中，另外的細胞外域包含來源於特異性結合CD19抗原之抗體的scFv。在一些實施例中，另外的細胞外域包含(i)與SEQ ID NO: 2、4及7中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列，或(ii)由與SEQ ID NO: 145及147中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列編碼。在一些實施例中，信號肽包含GMCSFR信號肽。在一些實施例中，CAR及另外的CAR中之各者之鉸鏈區係獨立地選自由以下組成之群：CD28鉸鏈區、IgG4鉸鏈區及CD8鉸鏈區。在一些實施例中，CAR及另外的CAR中之各者的跨膜域係獨立地選自由CD28跨膜域及Cd8跨膜域組成之群。在一些實施例中，細胞內信號傳導域包含CD3ζ細胞內域。在一些實施例中，CAR及另外的CAR中之各者的共刺激域係獨立地選自由以下組成之群：CD28信號傳導域、41BB信號傳導域、DAP10信號傳導域、IL18R1信號傳導域及IL18RAP信號傳導域。在一些實施例中，另外的CAR包含：(i)包含與SEQ ID NO: 1、103或144具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的信號肽；(ii)包含與SEQ ID NO: 2、4或7具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的另外細胞外域，或由與SEQ ID NO: 145或147具有至少90%、91%、

92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼的另外細胞外域； (iii)包含與SEQ ID NO: 22具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的鉸鏈區；(iv)包含與SEQ ID NO: 24具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的跨膜域； (v)包含與SEQ ID NO: 6具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的細胞內信號傳導域，或由與SEQ ID NO: 149具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼的細胞內信號傳導域；及(vi)包含與SEQ ID NO: 20具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的共刺激域。在一些實施例中，另外的CAR包含： (i)包含SEQ ID NO: 1、103或144之胺基酸序列的信號肽； (ii)另外細胞外域，其(i)包含SEQ ID NO: 2、4及7之胺基酸序列，或(ii)由SEQ ID NO: 145及147之聚核苷酸序列編碼；(iii)包含SEQ ID NO: 22之胺基酸序列的鉸鏈區； (iv)包含SEQ ID NO: 24之胺基酸序列的跨膜域； (v)包含SEQ ID NO: 6之胺基酸序列的細胞內信號傳導域或由SEQ ID NO: 149之聚核苷酸序列編碼的細胞內信號傳導域；及(vi)包含SEQ ID NO: 20之胺基酸序列的共刺激域。在一些實施例中，CAR包含：(i)包含與SEQ ID NO: 1、103或144具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的信號肽； (ii)包含與SEQ ID NO: 96-98、152及155中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或

100%序列一致性之胺基酸序列的細胞外域；(iii)包含與SEQ ID NO: 21或102具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的鉸鏈區；(iv)包含與SEQ ID NO: 23或24具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的跨膜域；(v)包含與SEQ ID NO: 6、198或199具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的細胞內信號傳導域，或由與SEQ ID NO: 149具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼的細胞內信號傳導域；及(vi)包含與SEQ ID NO: 8、17、198或199具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的共刺激域。在一些實施例中，CAR包含：(i)包含SEQ ID NO: 1、103或144之胺基酸序列的信號肽；(ii)包含SEQ ID NO: 96-98、152及155中之一者之胺基酸序列的細胞外域；(iii)包含SEQ ID NO: 21或102之胺基酸序列的鉸鏈區；(iv)包含SEQ ID NO: 23或24之胺基酸序列的跨膜域；(v)包含SEQ ID NO: 6、198或199之胺基酸序列的細胞內信號傳導域或由SEQ ID NO: 149之聚核苷酸序列編碼的細胞內信號傳導域；及(vi)包含SEQ ID NO: 8、17、198或199之胺基酸序列的共刺激域。在一些實施例中，iPSC或衍生細胞包含編碼安全開關之外源聚核苷酸。在一些實施例中，安全開關包含編碼不活化細胞表面受體之外源聚核苷酸，該不活化細胞表面受體包含單株抗體特異性抗原決定基。在一些實施例中，不活化細胞表面蛋白係選自單株抗體特異性抗原決定基群，該等抗原決定基選自由以下特異性識別之抗原決定基：異貝莫單抗

(ibritumomab)、泰澤坦(tiuxetan)、莫羅單抗(muromonab)-CD3、托西莫單抗(tositumomab)、阿昔單抗(abciximab)、巴利昔單抗(basiliximab)、本妥昔單抗維多汀(brentuximab vedotin)、西妥昔單抗(cetuximab)、英利昔單抗(infliximab)、利妥昔單抗(rituximab)、阿侖單抗(alemtuzumab)、貝伐單抗(bevacizumab)、聚乙二醇化賽妥珠單抗(certolizumab pegol)、達利珠單抗(daclizumab)、艾庫組單抗(eculizumab)、艾法珠單抗(efalizumab)、吉妥珠單抗(gemtuzumab)、那他珠單抗(natalizumab)、奧馬珠單抗(omalizumab)、帕利珠單抗(palivizumab)、波妥珠單抗維多汀(polatuzumab vedotin)、蘭尼單抗(ranibizumab)、托西利單抗(tocilizumab)、曲妥珠單抗(trastuzumab)、維多珠單抗(vedolizumab)、阿達木單抗(adalimumab)、貝利單抗(belimumab)、卡那奴單抗(canakinumab)、地舒單抗(denosumab)、戈利木單抗(golimumab)、伊匹單抗(ipilimumab)、奧伐木單抗(ofatumumab)、帕尼單抗(panitumumab)及烏司奴單抗(ustekinumab)。在一些實施例中，不活化細胞表面蛋白為截斷型上皮生長因數(tEGFR)變異體。在一些實施例中，tEGFR變異體係由與SEQ ID NO: 71具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列組成。在一些實施例中，安全開關包含(i)具有單純疱疹病毒胸苷激酶(HSV-TK)之細胞內域或(ii)誘導性凋亡蛋白酶9 (iCasp9)。在一些實施例中，iPSC或衍生細胞包含編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸，其中PSMA細胞示蹤物包含含有PSMA細胞外域或其片段之細胞外域。在一些實施例中，iPSC或衍生細胞包含組合人工細胞死亡/報導系統多肽，其包含具有單純疱疹病毒胸苷激酶(HSV-TK)及連接子之細胞內域、跨膜區及包含PSMA細胞外域或

其片段之細胞外域。在一些實施例中，(i) HSV-TK包含與SEQ ID NO: 187或188具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列，或(ii) iCasp9包含與SEQ ID NO: 200或201具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，組合人工細胞死亡/報導系統多肽包含經由連接子與截斷變異型PSMA多肽融合之HSV-TK。在一些實施例中，截斷變異型PSMA多肽包含與SEQ ID NO: 189具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，連接子包含選自由以下組成之群的自體蛋白酶肽序列：P2A肽序列、T2A肽序列、E2A肽序列及F2A肽序列。在一些實施例中，人工細胞死亡/報導系統多肽包含與選自由SEQ ID NO: 190組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，人工細胞死亡/報導系統多肽包含與選自由SEQ ID NO: 191-193組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，人工細胞死亡/報導系統多肽包含與選自由SEQ ID NO: 194至196組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之核酸序列。在一些實施例中，HLA-E包含與SEQ ID NO: 66具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列，或HLA-G包含與SEQ ID NO: 69具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一

致性之胺基酸序列。在一些實施例中，(i)該一或多個編碼包含靶向CD22及/或CD19抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸包含與一或多個選自由以下組成之群的聚核苷酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178； (ii)編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 67及70中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；(iii)編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16(CD16))及/或NKG2D蛋白的外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 179、183及185中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；(iv)編碼細胞介素之外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 197具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列； (v)編碼安全開關之外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 194-196中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；及/或(vi)編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 189具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，(i)該一或多個編碼包含靶向CD22及/或CD19抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸包含一或多個選自由以下組成之群的序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、

132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178；(ii)編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸包含具有序列SEQ ID NO: 67或70之聚核苷酸序列；(iii)編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16(CD16))及/或NKG2D蛋白之外源聚核苷酸包含SEQ ID NO: 179、183或185之聚核苷酸序列；(iv)編碼細胞介素之外源聚核苷酸包含SEQ ID NO: 197之聚核苷酸序列；及/或(v)編碼安全開關之外源聚核苷酸包含具有SEQ ID NO: 194-196中之一者之序列的聚核苷酸序列。在一些實施例中，外源聚核苷酸經整合至獨立地選自由以下組成之群的基因座：AAVS1基因座、B2M基因座、CIITA基因座、CCR5基因座、CD70基因座、CLYBL基因座、NKG2A基因座、NKG2D基因座、CD33基因座、CD38基因座、TRAC基因座、TRBC1基因座、ROSA26基因座、HTRP基因座、GAPDH基因座、RUNX1基因座、TAP1基因座、TAP2基因座、TAPBP基因座、NLRC5基因座、RFXANK基因座、RFX5基因座、RFXAP基因座、CISH基因座、CBLB基因座、SOCS2基因座、PD1基因座、CTLA4基因座、LAG3基因座、TIM3基因座及TIGIT基因座。在一些實施例中，(i)編碼包含一或多個靶向CD22及/或CD19抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)之一或多個外源聚核苷酸整合於AAVS1基因之基因座處；(ii)編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸整合於B2M基因之基因座處；(iii)編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16(CD16))及/或NKG2D之外源聚核苷酸整合於CD70基因之基因座處；(iv)編碼細胞介素之外源聚核苷酸整合於NKG2A基因之基因座處；(v)存在CIITA基因之缺失或減少表現；及(vi)視情況，

安全開關或PSMA經整合於CIITA基因之基因座處。在一些實施例中，CAR為包含CD22/CD19環之雙特異性CAR。在一些實施例中，雙特異性CAR包含一或多個與選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列：SEQ ID NO: 61、96-98、104-111、120-131、152、155、157、159、161、163、165-167、171及173-175。在一些實施例中，雙特異性CAR包含一或多個與選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178。在一些實施例中，衍生細胞為自然殺手(NK)細胞或T細胞。在一些實施例中，衍生細胞為自然殺手(NK)細胞。在一些實施例中，衍生細胞為T細胞。在一些實施例中，T細胞為γ δ T細胞。在一些實施例中，T細胞為γ δ Vγ9/Vδ1 T細胞。

【0005】 在一些態樣中，本發明提供包含本發明之iPSC或衍生細胞中之任一者的組合物。在一些實施例中，該組合物進一步包含一或多種選自由以下組成之群的治療劑或其與該等治療劑組合使用：肽、細胞介素、檢查點抑制劑、促分裂原、生長因子、小RNA、dsRNA (雙股RNA)、siRNA、寡核苷酸、單核血球、包含一或多個所關注之聚核酸的載體、抗體、化學治療劑或放射性部分或免疫調節藥物(IMiD)。

【0006】 在一些態樣中，本發明提供誘導多性富潛能幹細胞(iPSC)或其衍生細胞，其包含：一或多個編碼靶向CD22抗原及CD19抗原之嵌合抗原受體(CAR)之外源聚核苷酸；及以下中之至少一者：(i) B2M、TAP

1、TAP 2、甲氨蝶呤蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現； (ii)編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸；(iii)編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16 (CD16))及/或NKG2D蛋白之外源聚核苷酸；(iv) NKG2A或CD70基因中之一或多者的缺失或減少表現；(v)編碼細胞介素之外源聚核苷酸； (vi)編碼安全開關之外源聚核苷酸；及(vi)編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸。在一些實施例中，CAR為包含CD22/CD19環之雙特異性CAR。在一些實施例中，CAR包含抗CD22 VHH域。在一些實施例中，一或多個外源聚核苷酸各自包含與一或多個獨立地選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178。

【0007】 在一些態樣中，本發明提供一種來源於誘導性富潛能幹細胞(iPSC)之CD34+造血前驅細胞(HPC)，其包含：一或多個編碼包含靶向CD22抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸； 及視情況包含以下中之至少一者：(i)由該一或多個外源聚核苷酸編碼之CD19抗原結合域； (ii) B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蝶呤蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現； (iii)編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸； (iv)編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16 (CD16))及/或NKG2D蛋白之外源聚核苷酸；(v) NKG2A或CD70基因中之一或多者之缺失或減少表現；(vi)編碼細胞介素之外源聚核苷酸；(vii)編碼安全

開關之外源聚核苷酸；及(viii)編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸。在一些實施例中，CD34+ HPC包含CD19抗原結合域，其中：(i) CAR為包含CD19抗原結合域之雙特異性CAR，或(ii)一或多個外源聚核苷酸編碼包含CD19抗原結合域之另一CAR。在一些實施例中，CAR包含抗CD22 VHH域，及/或其中CD19抗原結合域包含抗CD19 VHH域。在一些實施例中，細胞介素包含IL-15蛋白。在一些實施例中，IL-15蛋白包含不活化細胞表面受體，其包含單株抗體特異性抗原決定基及介白素15 (IL-15)，且其中不活化細胞表面受體與IL-15藉由自體蛋白酶肽以可操作方式連接。在一些實施例中，IL-15蛋白包含融合多肽，其包含IL-15及IL-15受體α (IL-15Rα)。在一些實施例中，IL-15包含與SEQ ID NO: 72具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，B2M、TAP 1、TAP 2、甲銃蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現。在一些實施例中，編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸。在一些實施例中，該等外源聚核苷酸中之一或多者整合於細胞之染色體上的一或多個基因座，該等基因座獨立地選自由以下組成之群：AAVS1、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hl 1、GAPDH、RUNX1、B2M、TAPI、TAP2、甲銃蛋白、NLRC5、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP、TCR a或b恆定區、NKG2A、NKG2D、CD38、CIS、CBL-B、SOCS2、PD1、CTLA4、LAG3、TIM3及TIGIT基因，其限制條件為該等外源聚核苷酸中之至少一者整合於選自由以下組成之群之基因的基因座：AAVS1、B2M、TAP 1、TAP 2、甲銃蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因，從而引起

該基因之缺失或減少表現。在一些實施例中，該等外源聚核苷酸中之一或多者經整合於CIITA、AAVS1及B2M基因之基因座處。在一些實施例中，CD34+ HPC包含B2M或CIITA基因中之一或多者之缺失或減少表現。在一些實施例中，CAR包含：(i)信號肽；(ii)細胞外域，其包含特異性結合CD22抗原之結合域，且視情況包含特異性結合CD19抗原之結合域；(iii)鉸鏈區；(iv)跨膜域；(v)細胞內信號傳導域；及(vi)共刺激域。在一些實施例中，細胞外域包含特異性結合CD22抗原之VHH單域抗體。在一些實施例中，細胞外域包含與SEQ ID NO: 96-98、152及155中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，細胞外域包含與SEQ ID NO: 99-101、153及156中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列。在一些實施例中，雙特異性CAR，其中該雙特異性CAR包含一或多個與選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列：SEQ ID NO: 61、96-98、104-111、120-131、152、155、157、159、161、163、165-167、171及173-175。在一些實施例中，雙特異性CAR，其中該雙特異性CAR包含由一或多個與選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼的胺基酸序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178。在一些實施例中，另外的CAR包含：(i)信號肽；(ii)另外的細胞外域，其包含特異性結合CD19抗原之結合域；(iii)鉸鏈

區；(iv)跨膜域；(v)細胞內信號傳導域；及(vi)共刺激域。在一些實施例中，另外的細胞外域包含來源於特異性結合CD19抗原之抗體的scFv。在一些實施例中，另外的細胞外域包含(i)與SEQ ID NO: 2、4及7中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列，或(ii)由與SEQ ID NO: 145及147中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列編碼。

【0008】 在一些態樣中，本發明提供嵌合抗原受體(CAR)多肽，其包含特異性結合於與SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、 172及176-178具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的CD22之細胞外域。

【0009】 在一些態樣中，本發明提供一種治療有需要個體之癌症的方法，其包含向該有需要個體投與本發明之衍生細胞中之任一者或本發明組合物中之任一者。在一些實施例中，癌症係選自由以下組成之群：白血病，諸如AML、CML、急性淋巴球性白血病(ALL)、B細胞急性淋巴球性白血病(B-ALL)及慢性淋巴球性白血病(CLL)；淋巴瘤，諸如霍奇金氏淋巴瘤(Hodgkin lymphoma)、非霍奇金氏淋巴瘤、多發性骨髓瘤及濾泡性淋巴瘤；及實體癌，諸如肉瘤、皮膚癌、黑色素瘤、膀胱癌、腦癌(brain cancer)、乳癌、子宮癌、卵巢癌、前列腺癌、肺癌、大腸直腸癌、子宮頸癌、肝癌、頭頸癌、食道癌、胰臟癌、腎癌、腎上腺癌、胃癌、睪丸癌、膽囊膽道癌、甲狀腺癌、胸腺癌、骨癌及腦癌(cerebral cancer)；以及原發灶不明癌(CUP)。在一些實施例中，癌症為B細胞惡性病、急性淋

巴球性白血病(ALL)、B細胞急性淋巴球性白血病(B-ALL)、慢性淋巴球性白血病(CLL)或非霍奇氏金淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤。在一些實施例中，個體在初始癌症治療之後具有微量殘存疾病(minimal residual disease；MRD)。在一些實施例中，個體在一或多種癌症治療或重複給藥之後無微量殘存疾病(MRD)。

【0010】 在一些態樣中，本發明提供一種製造本發明之任一衍生細胞的方法，該方法包含在細胞分化條件下分化iPSC細胞，由此獲得衍生細胞。在一些實施例中，iPSC係藉由對未經修飾之iPSC進行基因體工程改造而獲得，其中基因體工程改造包含靶向編輯。在一些實施例中，靶向編輯包含藉由CRISPR、ZFN、TALEN、歸巢核酸酶、同源重組或此等方法之任何其他功能變化形式進行之缺失、插入或插入/缺失。

【0011】 在一些態樣中，本發明提供一種使誘導性富潛能幹細胞(iPSC)分化為NK細胞之方法，其包含對iPSC進行分化方案，該分化方案包括在培養的最後24小時，依據該分化方案將該等細胞在含有重組人類IL-12之培養基中培養。在一些實施例中，重組IL-12包括IL12p70。

【圖式簡單說明】

【0012】

當結合附圖閱讀時，將更好地理解前述發明內容以及以下本申請案之較佳實施例之詳細描述。然而應瞭解，本申請案不限於附圖中所示的確切實施例。

圖1A-C顯示藉由流動式細胞測量術檢查VHH-Fc融合蛋白在Raji細胞中的CD22細胞結合之結果。A)來自VHH噬菌體庫之PROT739及PROT740顯示與Raji細胞之結合，其中EC50值大約2 nM。未發現與Raji

CD22基因剔除細胞之結合。B) PROT265及PROT810 (PROT265之親和力成熟變異體)結合於Raji細胞，其中PROT810顯示出相對於PROT265改良之結合。

圖2顯示檢查VHH-Fc融合蛋白與全長CD22、CD22Δ2-3及CD22ΔV-1結合之示意圖。PROT265 (D04)結合於所測試之所有蛋白質，表明其結合於IgC域4-6。PROT739 (A01)結合於全長CD22且與CD22Δ2-3蛋白結合較弱，但不結合於CD22ΔV-1蛋白，表明其結合於IgC1-2域。PROT740 (E04)結合於全長CD22及CD22Δ2-3蛋白，但不結合於CD22ΔV-1蛋白，表明其結合於IgV-IgC1域。

圖3A-B顯示經轉導至Jurkat細胞中之VHH-CAR構築體。藉由與表現CD22目標蛋白之細胞以大約4:1之效應物:目標(E:T)比率共培養來測試細胞之活化。使用BV421-抗人類CD69抗體(Biolegend)及PE-抗CD3殖株OKT3 (Biolegend)將細胞染色以用於CD3及CD69表現。A)攜有Jurkat CAR-T細胞(CD3+)之植株A01 (P952)及E04 (P953)顯示在與各種$CD22^+$或$CD22^-$細胞株共同培育48小時之後CD69表現之活化。B)攜有Jurkat CAR-T細胞之植株D04 (D04.P262)顯示在與各種$CD22^+$或$CD22^-$細胞株共同培育48小時之後CD69表現之活化。

圖4A-B顯示表現細胞之VHH-CAR對於Raji細胞之細胞毒性。VHH-CAR慢病毒經轉導至初級T細胞中。使細胞生長14天，接著與CD22+ Raji細胞以2:1及5:1之E:T比率共培養48小時。藉由流動式細胞測量術評估Raji細胞殺滅。A) P403 (D04)、P1278 (D04_AM_D11)及P456 (陽性對照scFv-CAR)經轉導至T細胞中且評估其對於Raji細胞之細胞毒性。P403構築體(CD22_D04)顯示超過背景(未轉導細胞；UTD)之適度Raji細胞殺

滅。親和力改良之變異體P1278 (CD22_D04_AM_D11)具有顯著較佳細胞毒性，在5:1的E:T比率下高達80%。B) P952 (CD22_CNTY_VHH1_A01)及P953 (CD22_CNTY_VHH1_E04)構築體顯示高於背景之適度細胞毒性。

圖5A-B顯示表現細胞之串聯VHH-CAR對於(A) Raji細胞及(B) K562細胞之細胞毒性。VHH-CAR慢病毒經轉導至初級T細胞中。使細胞生長14天，接著與$CD22^+$ Raji細胞以1:2、1:1及2:1之E:T比率共培養48小時。藉由流動式細胞測量術評估目標細胞殺滅。單一VHH (D04_AM_D11) CAR (P1729)表明對Raji細胞之最少殺滅。E04 - D04_AM_D11 (P1738)之串聯VHH顯示稍微改良之Raji細胞殺滅，在2:1 E:T比率下高達20%。然而，當置於另一定向D04_AM_D11 - E04 (P1730)時，細胞毒性在2:1時提高至40%，類似於陽性對照scFv。D04_AM_D11 - A01 CAR在兩個定向(P1732及P1733)中在2:1 E:T比率下顯示高達90%的穩定細胞毒性。

圖6A-R顯示用於本發明之各種實施例之各種雙特異性CAR構築體(靶向CD19及CD22抗原)。用所選CD22結合子與FMC63之組合對CAR胞外域進行工程改造。表現所選CAR且測試其在T細胞以及單特異性CAR-T細胞中之細胞毒性活性。

圖7A-B顯示(A)使用表現本發明之單特異性及雙特異性CAR構築體之治療細胞以1.25:1的E:T比率對Cho-CD19細胞及Raji-CD22基因剔除細胞之CD19依賴性殺滅。所有所測試之雙特異性CAR-T細胞展現等效於FMC63 CAR (例如P1209)之CD19靶向細胞毒性活性。雙特異性CARS顯示與單特異性串聯CAR (例如P1631、P1633、P1702及P1734)相當之針對CD22之細胞毒性。(B)使用表現本發明之單特異性及雙特異性CAR構築體

之治療細胞以1.25:1的E:T比率對Cho-CD22細胞、Raji-CD19基因剔除細胞及Nalm6-CD19基因剔除細胞之CD22依賴性殺滅。雙特異性CAR T細胞顯示與CD22單特異性CAR相當的CD22依賴性活性。P2015及p2016對CHO-CD22的活性降低，對Raji-CD19基因剔除細胞及Nalm6-CD19基因剔除細胞的活性最高。

圖8顯示使用表現本發明之單特異性及雙特異性CAR構築體之治療細胞以1.25:1的E:T比率對Reh細胞、Raji細胞、Jeko細胞及Nalm6細胞之CD19/CD22雙陽性殺滅。

圖9顯示本發明之各種單特異性及雙特異性CAR構築體在T細胞中之表現百分比。

圖10A-B顯示(A)本發明之各種單特異性、雙特異性及三特異性CAR構築體，及(B)各種CAR構築體在T細胞中之表現百分比。

圖11A-B顯示(A)本發明之各種雙特異性及三特異性CAR構築體，及(B)表現各種CAR構築體之治療細胞針對Cho細胞之目標依賴性細胞毒性。

圖12A-G顯示表現本發明之各種單特異性、雙特異性及三特異性CAR構築體之治療細胞以0於10:1之間的E:T比率在以下中之細胞毒性分析結果：(A) Cho細胞(CD22-/CD19-)、(B) Cho-CD22細胞(CD22+/CD19-)、(C) Cho-CD19細胞(CD22-/CD19+)、(D) Raji細胞(CD22+/CD19+)、(E) Raji-CD22KO細胞(CD22-/CD19+)、(F) Raji-CD19KO細胞(CD22+/CD19-)及(G) Jeko細胞(CD22+/CD19+)。

圖13顯示使用表現本發明之各種單特異性及雙特異性CAR之治療細胞對Reh細胞、Jeko細胞、Cho-CD22細胞、Cho-CD19細胞、Cho細胞、

Raji-CD22 KO細胞、Raji-CD19 KO細胞、Raji細胞、Nalm6-CD19 KO細胞及Nalm6細胞之CD19依賴性、CD22依賴性及CD19/CD22依賴性殺滅。

圖14A-J顯示表現本發明之各種單特異性及雙特異性CAR構築體之治療細胞以0於5:1之間的E:T比率在以下中之累積細胞毒性分析結果：(A) Cho細胞(CD22-/CD19-)、(B) Cho-CD22細胞(CD22+/CD19-)、(C) Cho-CD19細胞(CD22-/CD19+)、(D) Raji細胞(CD22+/CD19+)、(E) Raji-CD19KO細胞(CD22+/CD19-)、(F) Raji-CD22KO細胞(CD22-/CD19+)、(G) Nalm6細胞(CD22+/CD19+)、(H) Nalm6-CD19KO細胞(CD22+/CD19-)、(I) Reh細胞(CD22+/CD19+)及(J) Jeko細胞(CD22+/CD19+)。

圖15A-C顯示表現本發明之各種單特異性及雙特異性CAR構築體之治療細胞以0於5:1之間的E:T比率在以下中之細胞毒性分析結果：(A) Cho細胞(CD22-/CD19-)、(B) Cho-CD22細胞(CD22+/CD19-)及(C) Cho-CD19細胞(CD22-/CD19+)。

圖16顯示表現單特異性及雙特異性CAR構築體之治療細胞針對Cho細胞、Cho-CD19細胞及Cho-CD22細胞之目標依賴性細胞毒性。

圖17A-B顯示表現本發明之各種單特異性及雙特異性CAR構築體之治療細胞以0於5:1之間的E:T比率在(A) Nalm6細胞(CD22+/CD19+)及(B) Nalm6-CD19KO細胞(CD22+/CD19-)中之細胞毒性分析結果。

圖18顯示表現單特異性及雙特異性CAR構築體之治療細胞針對Nalm6細胞及Nalm6-CD19細胞之目標依賴性細胞毒性。

圖19A-C顯示表現本發明之各種單特異性及雙特異性CAR構築體之

治療細胞以0於5:1之間的E:T比率在以下中之細胞毒性分析結果：(A) Raji細胞(CD22+/CD19+)、(B) Raji-CD22KO細胞(CD22-/CD19+)及(C) Raji-CD19KO細胞(CD22+/CD19-)。

圖20顯示表現單特異性及雙特異性CAR構築體之治療細胞針對Raji細胞、Raji-CD19KO細胞及Raji-CD22 KO細胞之目標依賴性細胞毒性。

圖21顯示本發明之例示性細胞之圖示，其在細胞表面上表現抗CD22/CD19環CAR。

圖22顯示本發明之細胞中之CAR表現經工程改造以表現識別CD19及CD22兩者之雙特異性CAR。最初，iPSC經基因修飾以表現CD19/CD22 CAR或對照CD19 CAR之轉殖基因(或細胞未經工程改造用於無CAR對照)。將彼等iPSC分化成T細胞(iT細胞)且藉由用結合至CAR (左)之CD19識別域的抗個體基因型抗體或結合至CAR (右)之CD22識別域的抗VHH抗體染色來評估CAR表現。使用流動式細胞測量術評估細胞染色。無CAR之iT細胞未經任一抗體染色。用CD19識別域與CD22識別域之抗體對CD19/CD22 CAR-iT細胞進行染色。用CD19識別域而非CD22識別域之抗體對CD19 CAR-iT細胞進行染色。此等結果表明CD19/CD22雙特異性CAR-iT細胞表現CAR分子，該CAR分子可能結合至目標細胞上之CD19抗原或CD22抗原。

圖23顯示CD19/CD22雙特異性CAR-iT細胞對腫瘤細胞之抗原特異性細胞溶解。具有雙特異性CAR之CAR-iT細胞經由識別CD19或CD22消除腫瘤細胞。將CD19 CAR-iT細胞或CD19/CD22 CAR-iT細胞與腫瘤細胞以1: 1之效應物:目標比率共培養24小時。基於與iT細胞共培養24小時後存在之腫瘤細胞數目與單獨培養時存在之腫瘤細胞數目的比較來計算細胞溶

解(%)。使用IncuCyte活細胞成像平臺及紅色螢光標記之腫瘤細胞收集資料。(A)當CD19及CD22均存在於腫瘤細胞(DaudiB細胞淋巴瘤)表面上時，CD19 CAR-iT細胞及CD19/CD22 CAR-iT細胞均介導腫瘤殺滅。(B)當腫瘤細胞表現CD22而非CD19(DaudiCD19-基因剔除細胞)時，僅雙特異性CD19/CD22 CAR-iT細胞介導腫瘤殺滅。(C)當腫瘤細胞表現CD19但不表現CD22 (DaudiCD22-基因剔除細胞)時，CD19 CAR-iT細胞及CD19/CD22 CAR-iT細胞均介導腫瘤殺滅。因此，CD19/CD22雙特異性CAR-iT細胞可靶向CD19表現丟失但靶向CD22之B細胞惡性病。

【實施方式】

相關申請之交叉引用

【0013】 本申請案主張2021年12月29日申請之美國臨時專利申請案第63/294,618號及2022年6月8日申請之美國臨時專利申請案第63/350,156號之權益，該等申請案各自以全文引用之方式併入本文中。

對以電子方式提交之序列表之引用

【0014】 本申請案含有序列表，該序列表係以2022年12月23日創建的檔案名稱為「SequenceListing_ST26.xml」且大小為381 kb之ASCII格式序列表經由EFS-Web以電子方式提交。經由EFS-Web提交之序列表為說明書之一部分且以全文引用之方式併入本文中。

參考文獻併入

【0015】 本說明書中所提及之所有出版物、專利及專利申請案均以引用的方式併入本文中，其引用的程度就如同特定且個別地指示每一個別出版物、專利或專利申請案以引用的方式併入一般。

【0016】 先前技術及說明書通篇引用或描述各種出版物、論文及專

利；該等參考文獻各自以全文引用的方式併入本文中。關於文獻、操作、材料、裝置、物件之論述或類似論述係出於向本發明提供背景的目的而包括於本說明書中。此類論述並非承認任何或所有此等內容形成關於所揭示或所主張之任何發明之先前技術的一部分。

【0017】 除非另外定義，否則本文所用之所有技術及科學術語皆具有與一般熟習本申請案所屬技術者通常所理解相同之含義。此外，本文所使用之某些術語具有如說明書中所闡述之含義。

【0018】 亦須注意，除非上下文另有明確規定，否則如本文及隨附申請專利範圍中所用，單數形式「一(a)」、「一(an)」及「該(the)」包括複數個提及物。

【0019】 除非另有說明，否則任何數值，諸如本文所描述之濃度或濃度範圍，應理解為在所有情況下均以術語「約」修飾。因此，一個數值典型地包括所述值±10%。舉例而言，1 mg/mL濃度包括0.9 mg/mL至1.1 mg/mL。同樣，1%至10% (w/v)之濃度範圍包括0.9% (w/v)至11% (w/v)。除非上下文另有明確指示，否則如本文所用，使用數值範圍明確地包括所有可能的子範圍、在該範圍內的所有個別數值，包括此類範圍內之整數及該等值之分數。

【0020】 除非另外指示，否則位於一系列要素之前的術語「至少」應理解為指該系列中之每個要素。熟習此項技術者將認識到，或僅使用常規實驗便能夠確定本文所描述之本申請案之特定實施例的許多等效物。希望本申請案涵蓋此類等效物。

【0021】 如本文所用，術語「包含(comprises)」、「包含(comprising)」、「包括(includes)」、「包括(including)」、「具有(has)」、「具

有(having)」、「含有(contains)」或「含有(containing)」或其任何其他變化形式應理解為隱含包括所述整數或整數群，但不排除任何其他整數或整數群，且意欲為非排他性的或開放性的。舉例而言，包含要素清單之組合物、混合物、製程、方法、物件或設備不一定僅限於彼等要素，而是可包括未明確列出或此類組合物、混合物、製程、方法、物件或設備所固有的其他要素。此外，除非明確相反陳述，否則「或」係指包括性的或，而非指排他性的或。舉例而言，以下中之任一者滿足條件A或條件B：A為真(或存在)且B為假(或不存在)；A為假(或不存在)且B為真(或存在)；且A與B均為真(或存在)。

【0022】 如本文所用，介於多個所述要素之間的連接性術語「及/或」應理解為涵蓋個別選項與組合的選項。舉例而言，當兩個要素藉由「及/或」連結時，第一選項係指第一要素而非第二要素適用。第二選項係指第二要素而非第一要素適用。第三選項係指第一要素與第二要素一起適用。此等選項中之任一者應理解為落入該含義之範圍內，且因此滿足如本文所用之術語「及/或」之要求。超過一個選項同時適用亦應理解為落入該含義之範圍內，且因此滿足術語「及/或」之要求。

【0023】 如本文所用，術語「由……組成(consists of)」或變化形式，諸如通篇說明書及申請專利範圍中所用的「由……組成(consist of/consisting of)」，表示包括任何所述整數或整數群，但不可將其他整數或整數群添加至指定的方法、結構或組合物中。

【0024】 如本文所用，術語「基本上由……組成(consists essentially of)」或變化形式，諸如如通篇說明書及申請專利範圍中使用的「基本上由……組成(consist essentially of/consisting essentially

of)」，表示包括任何所述整數或整數群，且視情況包括不會實質上改變指定方法、結構或組合物之基本或新穎特性的任何所述整數或整數群。參見M.P.E.P. § 2111.03。

【0025】 如本文所用，「個體」意謂任何動物，較佳為哺乳動物，最佳為人類。如本文所用，術語「哺乳動物」涵蓋任何哺乳動物。哺乳動物之實例包括(但不限於)乳牛、馬、綿羊、豬、貓、犬、小鼠、大鼠、兔、天竺鼠、猴、人類等，更佳為人類。

【0026】 亦應瞭解，當提及較佳發明之組分的尺度或特徵時，本文所用之術語「約」、「大約」、「大體上」、「實質上」及類似術語表示所述尺度/特徵並非嚴格的界限或參數且不排除在功能上相同或類似之其微小變化，如一般熟習此項技術者所瞭解。在最低限度下，包括數值參數之此類提及將包括使用此項技術中認可之數學及工業原理(例如捨入、量測值或其他系統誤差、製造容限等)不會改變最低有效數位之變化。

【0027】 在兩種或更多種核酸或多肽序列(例如CAR多肽及編碼其的CAR聚核苷酸)的上下文中，術語「一致」或「一致性」百分比係指兩種或更多種序列或子序列當根據最大對應性比較且對準時相同或具有指定百分比之相同胺基酸殘基或核苷酸，如使用以下序列比較演算法之一或藉由目視檢查所量測。

【0028】 序列比較時，典型地，一個序列充當與測試序列比較的參考序列。使用序列比較演算法時，將測試及參考序列輸入電腦，必要時指定子序列座標，且指定序列演算法程式參數。接著，序列比較演算法根據所指定之程式參數來計算測試序列相對於參考序列之序列一致性百分比。

【0029】 供比較用之最佳序列比對可以藉由例如以下方式進行：

Smith及Waterman, *Adv. Appl. Math.* 2:482 (1981)之局部同源演算法；Needleman及Wunsch, *J. Mol. Biol.* 48:443 (1970)之同源比對演算法；Pearson及Lipman, *Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA* 85:2444 (1988)之相似性搜尋方法；此等演算法之電腦化實施方案(Wisconsin Genetics套裝軟體中之GAP、BESTFIT、FASTA及TFASTA，Genetics Computer Group, 575 Science Dr., Madison, WI)；或目視檢查(大體上參見*Current Protocols in Molecular Biology*, F.M. Ausubel等人編, Current Protocols, Greene Publishing Associates, Inc.與John Wiley & Sons, Inc.合資經營, (1995增刊) (Ausubel))。

【0030】 適於測定序列一致性及序列相似性百分比之演算法實例為BLAST及BLAST 2.0演算法，其分別描述於Altschul等人(1990) *J. Mol. Biol.* 215: 403-410及Altschul等人(1997) *Nucleic Acids Res.* 25: 3389-3402中。執行BLAST分析之軟體為可公開地經由國家生物技術資訊中心(National Center for Biotechnology Information)獲得。此演算法包括藉由鑑別查詢序列中之長度W之短字來首先鑑別高評分序列對(HSP)，該等短字當與資料庫序列中相同長度之字對準時匹配或滿足一些正值臨限分數T。T稱為鄰域字分數臨限值(Altschul等人，同上)。此等初始鄰域字匹配充當用於起始搜尋之種子以找到含有其之較長HSP。字匹配接著沿各序列在兩個方向上延伸，只要累積對準分數增加即可。

【0031】 就核苷酸序列而言，累積分數係使用參數M (一對匹配殘基之獎勵分數；始終＞0)及N (失配殘基之罰分；始終＜0)計算。就胺基酸序列而言，使用評分矩陣計算累積分數。當累積對準分數自其達成之最大值降低數量X；累積分數因一或多個負分殘基比對之累積而變成零或低

於零；或到達任一序列之末端時，則中斷字匹配在各方向上的延伸。BLAST演算法參數W、T及X決定比對之靈敏度及速度。BLASTN程式(用於核苷酸序列)係使用字長(W) 11、期望值(E) 10、M=5、N=-4及雙股比較作為預設參數。對於胺基酸序列而言，BLASTP程式係使用字長(W) 3、期望值(E) 10及BLOSUM62評分矩陣(參見Henikoff及Henikoff, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89:10915 (1989))作為預設參數。

【0032】 除計算序列一致性百分比之外，BLAST演算法亦對兩個序列之間相似性執行統計分析(參見例如Karlin及Altschul, *Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA* 90:5873-5787 (1993))。藉由BLAST演算法提供之一種相似性度量為最小總和機率(P(N))，其提供兩種核苷酸或胺基酸序列之間偶然出現匹配之機率的指示。舉例而言，若測試核酸與參考核酸比較時的最小總和機率小於約0.1，更佳小於約0.01，且最佳小於約0.001，則認為核酸與參考序列相似。

【0033】 兩種核酸序列或多肽實質上一致之另一種指示為，第一核酸編碼之多肽與第二核酸編碼之多肽發生免疫交叉反應，如下文所述。因此，一種多肽典型地與第二多肽實質上一致，例如在兩種肽不同之處僅為保守取代的情況下。兩種核酸序列實質上一致之另一指示為，該兩種分子在嚴格條件下彼此雜交。

【0034】 如本文所用，術語「分離」意謂生物學組分(諸如核酸、肽、蛋白質或細胞)實質上已與其中天然存在該組分之生物體的其他生物學組分(例如其他染色體及染色體外DNA及RNA、蛋白質、細胞及組織)分離、分開產生或純化脫離。已「分離」的核酸、肽、蛋白質及細胞因此包括藉由標準純化方法及本文所描述之純化方法純化的核酸、肽、蛋白質

及細胞。「分離」的核酸、肽、蛋白質及細胞可為組合物的一部分，且若該組合物不為核酸、肽、蛋白質或細胞之原生環境的一部分，則仍然為分離的。該術語亦包括藉由重組表現於宿主細胞中而製備之核酸、肽及蛋白質以及化學合成之核酸。

【0035】 如本文所用，術語「聚核苷酸」同義地稱為「核酸分子」、「核苷酸」或「核酸」，係指任何聚核糖核苷酸或聚去氧核糖核苷酸，其可為未修飾之RNA或DNA或經修飾之RNA或DNA。「聚核苷酸」包括(但不限於)單股及雙股DNA；作為單股及雙股區域之混合物的DNA；單股及雙股RNA；及作為單股及雙股區域之混合物的RNA；包含DNA及RNA的雜交分子，該DNA及RNA可為單股或更典型地雙股區域，或單股與雙股區域之混合物。另外，「聚核苷酸」係指包含RNA或DNA或RNA與DNA之三股區域。術語聚核苷酸亦包括含有一或多個經修飾鹼基之DNA或RNA及具有出於穩定性或其他原因而經修飾之骨架的DNA或RNA。「經修飾」的鹼基包括例如三苯甲基化鹼基及不常見之鹼基，諸如肌苷。已對DNA及RNA進行多種修飾；因此，「聚核苷酸」涵蓋如典型地在自然界中發現之聚核苷酸的化學、酶促或代謝修飾形式，以及病毒及細胞所特有的DNA及RNA之化學形式。「聚核苷酸」亦包括相對短的核酸鏈，往往稱為寡核苷酸。

【0036】 「構築體」係指活體外或活體內遞送至宿主細胞的包含聚核苷酸之巨分子或分子複合物。如本文所用，「載體」係指能夠引導外來遺傳物質遞送或轉移至靶細胞的任何核酸構築體，從而可在靶細胞中複製及/或表現外來遺傳物質。如本文所用，術語「載體」包含待遞送的構築體。載體可為線性或環形分子。載體可為整合或非整合的。主要的載體類

型包括(但不限於)質體、游離型載體、病毒載體、黏質體及人工染色體。病毒載體包括(但不限於)腺病毒載體、腺相關病毒載體、逆轉錄病毒載體、慢病毒載體、仙台病毒載體(Sendai virus vector)及其類似物。

【0037】「整合」意謂構築體中的一或多個核苷酸穩定插入細胞基因體中，例如，與細胞染色體DNA內之核酸序列共價連接。「靶向整合」意謂構築體中的核苷酸在預選位點或「整合位點」插入細胞之染色體或粒線體DNA中。如本文所用，術語「整合」進一步指一種過程，其涉及構築體中的一或多種外源序列或核苷酸在內源序列或核苷酸缺失或不缺失的情況下插入整合位點。在插入位點處存在缺失的情況下，「整合」可進一步包含用插入的一或多個核苷酸置換內源序列或所缺失的核苷酸。

【0038】如本文所用，術語「外源」意指所提及的分子或所提及的活性引入宿主細胞中或為宿主細胞非原生的。該分子可例如藉由將編碼核酸引入宿主遺傳物質中而引入，諸如藉由整合於宿主染色體或非染色體遺傳物質，諸如質體。因此，術語在其關於編碼核酸之表現使用時係指編碼核酸以可表現形式引入細胞中。術語「內源」係指所提及的分子或活性以其原生形式存在於宿主細胞中。類似地，該術語在關於編碼核酸之表現使用時係指細胞內天然所含而非外源引入之編碼核酸的表現。

【0039】如本文所用，「所關注的基因」或「所關注的聚核苷酸序列」為一種DNA序列，其當放在適當調控序列的控制下時在活體內轉錄成RNA且在一些實例中轉譯成多肽。所關注之基因或聚核苷酸可包括(但不限於)原核序列、來自真核mRNA之cDNA、來自真核(例如哺乳動物)DNA之基因體DNA序列，及合成DNA序列。舉例而言，所關注之基因可編碼miRNA、shRNA、原生多肽(例如，自然界中發現的多肽)或其片

段；變異型多肽(例如，原生多肽之突變體，其與原生多肽的序列一致性小於100%)或其片段；經工程改造之多肽或肽片段、治療肽或多肽、成像標記物、可選標記物及其類似物。

【0040】 術語「以可操作方式連接」係指單一核酸片段上之核酸序列的結合以使得一者之功能受另一者影響。舉例而言，當啟動子能夠影響該編碼序列或功能RNA表現時，該啟動子與編碼序列或功能RNA以可操作方式連接(例如，編碼序列或功能RNA處於啟動子的轉錄控制下)。編碼序列可以有義或反義取向以可操作方式連接至調控序列。

【0041】 如本文所用，術語「表現」係指基因產物的生物合成。該術語涵蓋基因轉錄成RNA。該術語亦涵蓋將RNA轉譯為一或多種多肽，且進一步涵蓋所有天然存在之轉錄後及轉譯後修飾。所表現之CAR可存在於宿主細胞之細胞質內、進入細胞外環境(諸如細胞培養物之生長培養基)中，或錨定至細胞膜上。

【0042】 如本文所用，術語「肽」、「多肽」或「蛋白質」可以指包含胺基酸的分子且可被熟習此項技術者當作蛋白質。本文中使用胺基酸殘基的習知單字母或三字母碼。術語「肽」、「多肽」及「蛋白質」在本文中可互換地使用且係指任何長度之胺基酸聚合物。聚合物可為線性或分支的，其可以包含經修飾之胺基酸，且其可以間雜有非胺基酸。該等術語亦涵蓋已天然或藉由干預而經修飾之胺基酸聚合物；例如雙硫鍵形成、糖基化、脂質化、乙醯化、磷酸化，或任何其他操縱或修飾，諸如與標記組分結合。該定義內亦包括例如含有胺基酸之一或多種類似物(包括例如非天然胺基酸等)以及此項技術中已知之其他修飾的多肽。

【0043】 本文所描述之肽序列係根據常見規約書寫，其中肽的N端

區域位於左側且C端區域位於右側。儘管胺基酸異構體形式已知，但除非另外明確說明，否則胺基酸以L-形式表示。

【0044】 如本文所用，術語「經工程改造之免疫細胞」係指一種免疫細胞，亦稱為免疫效應細胞，其已藉由將呈DNA或RNA形式的外源遺傳物質添加至細胞之總遺傳物質中而經基因修飾。

誘導性富潛能幹細胞(IPSC)及免疫效應細胞

【0045】 IPSC具有無限的自更新能力。使用iPSC能夠達成細胞工程改造以產生經修飾之細胞的可控細胞庫，該等經修飾之細胞可擴增且分化成所要的免疫效應細胞，從而供應大量的均質同種異體治療產物。

【0046】 本文提供經基因工程改造的IPSC及其衍生細胞。本文提供的所選基因體修飾增強了衍生細胞的治療特性。在iPSC層面上經由基因體工程改造將選擇性模式組合引入細胞中之後，衍生細胞在功能上得到改良且適於現成的同種異體細胞療法。此方法可有助於減少CRS/GVHD介導的副作用且預防長期的自體免疫，同時提供極佳的功效。

【0047】 如本文所用，術語「分化」為未特化(「未定型」)細胞或較弱特化細胞藉以獲得特化細胞特徵的過程。特化細胞包括例如血細胞或肌肉細胞。分化的細胞或分化誘導的細胞為在細胞譜系內已佔據較特化(「定型」)位置的細胞。術語「定型」當適用於分化過程時，係指細胞在分化路徑中已行進至某一點，在正常環境下，其將繼續分化成特定細胞類型或細胞類型的亞群，並且在正常環境下無法分化成不同細胞類型或恢復為低分化細胞類型。如本文所用，術語「富潛能(pluripotent)」係指細胞能夠形成身體或軀體或胚體之所有譜系。舉例而言，胚胎幹細胞為富潛能幹細胞的一種類型，其能夠由三種胚層(外胚層、中胚層及內胚層)中的每

一者形成細胞。富潛能為一系列的發育潛能，其範圍為不能產生完整生物體的不完全或部分富潛能細胞(例如上胚層幹細胞或EpiSC)至能夠產生完整生物體的較原始、較富潛能細胞(例如胚胎幹細胞)。

【0048】 如本文所用，術語「重新編程」或「去分化」係指增強細胞潛能或將細胞去分化為低分化狀態的方法。舉例而言，細胞潛能增強之細胞的發育可塑性大於非重新編程狀態下的相同細胞(例如，可分化成更多細胞類型)。換言之，重新編程細胞為分化狀態低於處於非重新編程狀態之相同細胞的細胞。

【0049】 如本文所用，術語「誘導性富潛能幹細胞」或iPSC意謂幹細胞係由分化的成人、新生兒或胎兒細胞產生，該等成人、新生兒或胎兒細胞已經誘導或改變或重新編程而變成能夠分化成所有三種胚層或真皮層(中胚層、內胚層及外胚層)之組織的細胞。所產生的iPSC並非指如在自然界中所發現的那樣的細胞。

【0050】 術語「造血幹細胞及前驅細胞」、「造血幹細胞」、「造血前驅細胞」或「造血前驅細胞」或「HPC」係指專屬造血譜系、但能夠進一步實現造血分化的細胞。造血幹細胞包括例如富潛能造血幹細胞(血胚細胞)、骨髓前驅細胞、巨核細胞前驅細胞、紅血球前驅細胞及淋巴性前驅細胞。造血幹細胞及前驅細胞(HSC)為富潛能幹細胞，其產生所有血細胞類型，包括骨髓細胞譜系(單核球及巨噬細胞、嗜中性球、嗜鹼性球、嗜伊紅血球、紅血球、巨核細胞/血小板、樹突狀細胞)，及淋巴細胞譜系(T細胞、B細胞、NK細胞)。如本文所用，「CD34+造血前驅細胞」係指在表面上表現CD34的HPC。

【0051】 如本文所用，術語「免疫細胞」或「免疫效應細胞」係指

參與免疫反應的細胞。免疫反應包括例如促進免疫效應反應。免疫細胞的實例包括T細胞、B細胞、自然殺手(NK)細胞、肥大細胞及骨髓源性吞噬細胞。

【0052】 如本文所用，術語「T淋巴球」與「T細胞」可互換使用且係指白血細胞的一種類型，其在胸腺中完成成熟且在免疫系統中具有多種作用。T細胞的作用可包括例如鑑別體內的外來特定抗原及使其他免疫細胞活化及去活化。T細胞可為任何T細胞，諸如培養的T細胞(例如原代T細胞)，或來自經培養之T細胞株的T細胞(例如Jurkat、SupT1等)，或獲自哺乳動物之T細胞。T細胞可為CD3+細胞。T細胞可為任何類型的T細胞且可處於任何發育階段，包括(但不限於) CD4+/CD8+雙陽性T細胞、CD4+輔助T細胞(例如Th1及Th2細胞)、CD8+ T細胞(例如細胞毒性T細胞)、周邊血液單核細胞(PBMC)、周邊血液白血球(PBL)、腫瘤浸潤淋巴球(TIL)、記憶T細胞、初始T細胞、調控T細胞、γδ T細胞(gd T細胞)及其類似物。其他類型的輔助T細胞包括諸如Th3 (Treg)、Th17、Th9或Tfh細胞等細胞。其他類型的記憶T細胞包括諸如中樞記憶T細胞(Tcm細胞)、效應記憶T細胞(Tem細胞及TEMRA細胞)等細胞。T細胞亦可指經基因工程改造的T細胞，諸如經修飾以表現T細胞受體(TCR)或嵌合抗原受體(CAR)的T細胞。T細胞亦可由幹細胞或前驅細胞分化而成。

【0053】 「CD4+ T細胞」係指在表面上表現CD4且與細胞介導免疫反應相關的T細胞亞群。其根據刺激之後的分泌概況(其可以包括細胞介素的分泌，諸如IFN-γ、TNF-α、IL2、IL4及IL10)表徵。「CD4」為55 kD醣蛋白，其初始定義為T淋巴球上的分化抗原，但亦發現於其他細胞上，包括單核球/巨噬細胞。CD4抗原為免疫球蛋白超基因家族成員且表明為

MHC (主要組織相容複合物) II類限制免疫反應的相關識別元件。在T淋巴球上，其限定輔助/誘導因子亞群。

【0054】「CD8+ T細胞」係指在表面上表現CD8、受到I類MHC限制且充當細胞毒性T細胞的T細胞亞群。「CD8」分子為胸腺細胞以及細胞毒性及抑制因子T淋巴球上發現的分化抗原。CD8抗原為免疫球蛋白超基因家族成員且為相互作用限於I類主要組織相容複合物的相關識別元件。

【0055】如本文所用，術語「NK細胞」或「自然殺手細胞」係指根據CD56及CD45表現及缺乏T細胞受體(TCR鏈)定義的周邊血液淋巴球亞群。NK細胞亦可指經基因工程改造的NK細胞，諸如經修飾以表現嵌合抗原受體(CAR)的NK細胞。NK細胞亦可由幹細胞或前驅細胞分化而成。

【0056】如本文所用，術語「基因印記」係指遺傳或表觀遺傳資訊，其對源細胞或iPSC的較佳治療屬性有貢獻且能夠留在源細胞衍生的iPSC及/或iPSC衍生的造血譜系細胞中。如本文所用，「源細胞」為可經由重新編程而用於產生iPSC的貧潛能細胞，且源細胞衍生的iPSC可進一步分化成特定的細胞類型，包括造血譜系的任何細胞。源細胞衍生的iPSC及其分化細胞有時統稱為「衍生」或「衍生物」細胞，此視上下文而定。舉例而言，如本申請案通篇使用的衍生效應細胞或衍生NK或「iNK」細胞或衍生T細胞或「iT」細胞相較於獲自天然/原生來源(諸如周邊血液、臍帶血或其他供者組織)的其主要對應物，為由iPSC分化的細胞。如本文所用，賦予較佳治療屬性的遺傳印記經由對具有供者特異性、疾病特異性或治療反應特異性之所選源細胞進行重新編程或經由利用基因體編輯將基因修飾模式引入iPSC而併入iPSC中。

【0057】可使用已知將重新編程因子引入貧潛能細胞的任何方法，

諸如先前美國專利第8,546,140號、第9,644,184號、第9,328,332號及第8,765,470號所述的基於游離型質體之方法，由周邊血液單核細胞(PBMC)或T細胞產生誘導性富潛能幹細胞(iPSC)親本細胞株，該等專利的完整揭示內容以引用的方式併入本文中。重新編程因子可呈聚核苷酸形式，且因此藉由載體(諸如逆轉錄病毒、仙台病毒、腺病毒、游離基因體及小環)引入貧潛能細胞中。在特定實施例中，藉由慢病毒載體引入編碼至少一種重新編程因子的一或多種聚核苷酸。在一些實施例中，藉由游離型載體引入一或多種聚核苷酸。在各種其他實施例中，藉由仙台病毒載體引入一或多種聚核苷酸。在一些實施例中，iPSC為植株iPSC或獲自iPSC池，且藉由在一或多個所選位點產生一或多個靶向整合及/或插入/缺失來引入基因體編輯。在另一個實施例中，iPSC獲自如美國專利第9206394號及第10787642號中所述之具有抗原特異性及重建TCR基因的人類T細胞(下文中亦稱為「T-iPS」細胞)，該等美國專利以引用的方式併入本申請案中。

【0058】 根據一特定態樣，本申請案係關於一種誘導性富潛能幹細胞(iPSC)細胞或其衍生細胞，其包含：(i)編碼嵌合抗原受體(CAR)之外源聚核苷酸；(ii) B2M及CIITA基因之缺失或減少表現；及視情況包含(iii)編碼嵌合IL-15RA及介白素15 (IL-15)之外源聚核苷酸，其中IL-15RA及IL-15以可操作方式連接。

I.嵌合抗原受體(CAR)表現

【0059】 根據本申請案之實施例，iPSC細胞或其衍生細胞包含編碼第一及第二嵌合抗原受體(CAR) (諸如靶向一或多種腫瘤抗原之CAR)之一或多個第一外源聚核苷酸。在一個實施例中，CAR靶向CD19抗原，且第二CAR靶向CD22抗原。在另一實施例中，CAR靶向CD19抗原，且第二

CAR靶向CD22抗原，且CAR中之一或兩者之靶向區(例如細胞外域)包含抗體片段(例如VHH域)。在其他實施例中，CAR可為靶向兩種或更多種抗原之雙特異性CAR (例如CD19/CD22 CAR)。在一個實例中，本發明之治療細胞可表現靶向CD19及CD22之雙特異性CAR。CAR之靶向域(例如抗原結合區)可包含VHH域及/或scFv域。在一些實施例中，CAR可為呈環形組態之雙特異性CAR。

【0060】 如本文所用，術語「嵌合抗原受體」(CAR)係指重組多肽，其包含至少一個特異性結合至抗原或目標的細胞外域、跨膜域及細胞內信號傳導域。CAR細胞外域與靶細胞表面上之目標抗原的接合引起CAR簇聚且將活化刺激遞送至含有CAR的細胞。CAR再引導免疫效應細胞的特異性且觸發增殖、細胞介素產生、吞噬及/或分子產生，從而可以主要組織相容(MHC)非依賴性方式介導表現目標抗原之細胞發生細胞死亡。

【0061】 如本文所用，術語「信號肽」係指位於新生CAR蛋白之胺基端(N端)的前導序列，其以共轉譯方式或在轉譯後將新生蛋白質引導至內質網且隨後進行表面表現。

【0062】 如本文所用，術語「細胞外抗原結合域」、「細胞外域」或「細胞外配位體結合域」係指CAR中定位於細胞膜外部且能夠結合至抗原、目標或配位體的部分。

【0063】 如本文所用，術語「鉸鏈區」或「鉸鏈域」係指CAR中使CAR蛋白的兩個相鄰域(例如，CAR蛋白的細胞外域及跨膜域)連接的部分。

【0064】 如本文所用，術語「跨膜域」係指CAR中延伸穿過細胞膜

且使CAR錨定於細胞膜的部分。

【0065】 如本文所用，術語「細胞內信號傳導域」、「細胞質信號傳導域」或「細胞內信號傳導域」係指CAR中定位於細胞膜內部且能夠轉導效應信號的部分。

【0066】 如本文所用，術語「刺激分子」係指由免疫細胞(例如NK細胞或T細胞)表現的一種分子，該分子提供主要的細胞質信號傳導序列，從而在免疫細胞信號傳導路徑之至少一些態樣中以刺激性方式調控受體的初始活化。刺激分子包含兩類不同的細胞質信號傳導序列：起始抗原依賴性初始活化的細胞質信號傳導序列(稱為「初始信號傳導域」)，及以抗原非依賴性方式發揮作用以提供二級共刺激信號的細胞質信號傳導序列(稱為「共刺激信號傳導域」)。

【0067】 在某些實施例中，細胞外域包含抗原結合域及/或抗原結合片段。抗原結合片段可為例如特異性結合腫瘤抗原的抗體或其抗原結合片段。本申請案的抗原結合片段具有一或多種所需的功能特性，包括(但不限於)高親和力結合至腫瘤抗原、高特異性針對腫瘤抗原、能夠刺激補體依賴性細胞毒性(CDC)、抗體依賴性吞噬(ADPC)，及/或抗體依賴性細胞介導之針對表現腫瘤抗原之細胞的細胞毒性(ADCC)，及當單獨或與其他抗癌療法組合投與時能夠抑制有需要個體及動物模型的腫瘤生長。

【0068】 如本文所用，術語「抗體」在寬泛的意義上使用且包括單株或多株免疫球蛋白或抗體分子，包括人類抗體、人源化抗體、複合抗體及嵌合抗體及抗體片段。一般而言，抗體為對特定抗原展現結合特異性的蛋白質或肽鏈。抗體結構已熟知。視重鏈恆定域胺基酸序列而定，免疫球蛋白可分成五個主要類別(例如，IgA、IgD、IgE、IgG及IgM)。IgA及

IgG進一步細分為同型IgA1、IgA2、IgG1、IgG2、IgG3及IgG4。因此，本申請案的抗體可屬於五個主要類別或相應子類中的任一類。本申請案的抗體較佳為IgG1、IgG2、IgG3或IgG4。脊椎動物物種之抗體輕鏈可基於其恆定域之胺基酸序列分為兩種明顯不同類型(亦即κ及λ)之一。因此，本申請案之抗體可含有κ或λ輕鏈恆定域。根據特定實施例，本申請案之抗體包括來自大鼠或人類抗體的重鏈及/或輕鏈恆定區。除重鏈及輕鏈恆定域之外，抗體含有由輕鏈可變區及重鏈可變區構成的抗原結合區，各可變區含有三個域(例如，互補決定區1至3；CDR1、CDR2及CDR3)。輕鏈可變區域替代地稱為LCDR1、LCDR2及LCDR3，且重鏈可變區域替代地稱為HCDR1、HCDR2及HCDR3。

【0069】 如本文所用，術語「經分離抗體」係指一種抗體實質上不含具有不同抗原性特異性的其他抗體(例如特異性結合至特定腫瘤抗原的經分離抗體實質上不含不結合至腫瘤抗原的抗體)。另外，經分離抗體實質上不含其他細胞材料及/或化學物質。

【0070】 如本文所用，術語「單株抗體」係指自實質上均質之抗體群(例如，構成該群體之個別抗體除了可少量存在的可能天然存在之突變外為相同的)獲得的抗體。本申請案之單株抗體可藉由融合瘤方法、噬菌體呈現技術、單一淋巴球基因選殖技術或重組DNA方法製備。舉例而言，單株抗體可藉由融合瘤產生，融合瘤包括獲自轉殖基因非人類動物(諸如轉殖基因小鼠或大鼠，其具有包含人類重鏈轉殖基因及輕鏈轉殖基因的基因體)的B細胞。

【0071】 如本文所用，術語「抗原結合片段」係指抗體片段，諸如雙功能抗體、Fab、Fab'、F(ab')2、Fv片段、二硫鍵穩定化Fv片段

(dsFv)、$(dsFv)_2$、雙特異性dsFv (dsFv-dsFv')、二硫鍵穩定化雙功能抗體(ds雙功能抗體)、單鏈抗體分子(scFv)、單域抗體(sdAb)、scFv二聚體(二價雙功能抗體)、由包含一或多個CDR之抗體之一部分形成的多特異性抗體、駱駝化單域抗體、微型抗體、奈米抗體、域抗體、二價域抗體、輕鏈可變域(VL)、駱駝抗體之可變域(V_HH)，或結合至抗原、但不包含完整抗體結構的任何其他抗體片段。抗原結合片段能夠結合至與親本抗體或親本抗體片段所結合之抗原相同的抗原。

【0072】 如本文所用，術語「單鏈抗體」係指本領域中習知的單鏈抗體，其包含藉由約15至約20個胺基酸之短肽(例如連接肽)連接的重鏈可變區及輕鏈可變區。

【0073】 如本文所用，術語「單域抗體」係指本領域中習知的單域抗體，其包含重鏈可變區及重鏈恆定區或僅包含重鏈可變區。

【0074】 如本文所用，術語「人類抗體」係指人體產生的抗體，或使用此項技術中已知之任何技術所產生之具有與人體產生之抗體對應之胺基酸序列的抗體。人類抗體之此定義包括完整或全長抗體、其片段，及/或包含至少一種人類重鏈及/或輕鏈多肽的抗體。

【0075】 如本文所用，術語「人源化抗體」係指一種非人類抗體，其經修飾以增加與人類抗體的序列同源性，使得保持抗體的抗原結合特性，但減小其在人體中的抗原性。

【0076】 如本文所用，術語「嵌合抗體」係指一種抗體，其中免疫球蛋白分子之胺基酸序列來源於兩種或更多種物種。輕鏈與重鏈之可變區通常與來源於一種哺乳動物物種(例如小鼠、大鼠、兔等)之具有所需特異性、親和力及能力的抗體可變區對應，而恆定區與來源於哺乳動物之另一

物種(例如人類)的抗體序列對應以避免在該物種中引發免疫反應。

【0077】 如本文所用，術語「多特異性抗體」係指包含複數種免疫球蛋白可變域序列的抗體，其中該複數種免疫球蛋白可變域序列中之第一免疫球蛋白可變域序列對第一抗原決定基具有結合特異性且該複數種免疫球蛋白可變域序列中之第二免疫球蛋白可變域對第二抗原決定基具有結合特異性。在一實施例中，第一及第二抗原決定基位於同一抗原上，例如同一蛋白質(或多聚蛋白質之次單元)。在一實施例中，第一抗原決定基與第二抗原決定基重疊或實質上重疊。在一實施例中，第一抗原決定基與第二抗原決定基不重疊或實質上不重疊。在一實施例中，第一及第二抗原決定基位於不同抗原上，例如不同蛋白質(或多聚蛋白質之不同次單元)。在一實施例中，多特異性抗體包含第三、第四或第五免疫球蛋白可變域。在一實施例中，多特異性抗體為雙特異性抗體分子、三特異性抗體分子或四特異性抗體分子。

【0078】 如本文所用，術語「雙特異性抗體」係指僅結合兩個抗原決定基或兩種抗原的多特異性抗體。雙特異性抗體之特徵為第一免疫球蛋白可變域序列對第一抗原決定基具有結合特異性且第二免疫球蛋白可變域序列對第二抗原決定基具有結合特異性。在一實施例中，第一及第二抗原決定基位於同一抗原上，例如同一蛋白質(或多聚蛋白質之次單元)。在一實施例中，第一抗原決定基與第二抗原決定基重疊或實質上重疊。在一實施例中，第一及第二抗原決定基位於不同抗原上，例如不同蛋白質(或多聚蛋白質之不同次單元)。在一實施例中，雙特異性抗體分子包含對第一抗原決定基具有結合特異性的重鏈可變域序列及輕鏈可變域序列及對第二抗原決定基具有結合特異性的重鏈可變域序列及輕鏈可變域序列。在一實

施例中，雙特異性抗體包含對第一抗原決定基具有結合特異性的半抗體或其片段及對第二抗原決定基具有結合特異性的半抗體或其片段。在一實施例中，雙特異性抗體包含對第一抗原決定基具有結合特異性的scFv或其片段及對第二抗原決定基具有結合特異性的scFv或其片段。在一實施例中，雙特異性抗體包含對第一抗原決定基具有結合特異性的V_HH及對第二抗原決定基具有結合特異性的V_HH。在實施例中，術語X/Y環(其中『X』及『Y』為抗原，諸如CD19及CD22)係指其中一個scFv (CD19或CD22)嵌套在另一scFv之VL與VH之間的細胞外區。在一些實施例中，X及Y可為相同抗原。在一些實施例中，X及Y可為不同抗原。在一些實施例中，X及Y為腫瘤抗原。

【0079】 如本文所用，「特異性結合至腫瘤抗原」的抗原結合域或抗原結合片段係指以1×10^{-7} M或更小、較佳1×10^{-8} M或更小、更佳5×10^{-9} M或更小、1×10^{-9} M或更小、5×10^{-10} M或更小或1×10^{-10} M或更小之KD結合腫瘤抗原的抗原結合域或抗原結合片段。術語「KD」係指解離常數，其係由Kd與Ka之比率(例如，Kd/Ka)得到且以莫耳濃度(M)表示。鑒於本發明，抗體之KD值可以使用此項技術中之方法測定。舉例而言，抗原結合域或抗原結合片段之KD可利用表面電漿子共振來測定，諸如藉由使用生物感測器系統，例如Biacore®系統，或藉由使用生物層干涉量測技術，諸如Octet RED96系統。

【0080】 抗原結合域或抗原結合片段之KD值愈小，則抗原結合域或抗原結合片段對目標抗原結合的親和力愈高。

【0081】 在各種實施例中，適用於本發明之CAR的抗體或抗體片段包括(但不限於)單株抗體、雙特異性抗體、多特異性抗體、嵌合抗體、多

肽-Fc融合體、單鏈Fvs (scFv)、單鏈抗體、Fab片段、F(ab')片段、二硫鍵連接的Fv (sdFv)、經遮蔽的抗體(例如Probodies®)、小模組免疫藥物(「SMIPsTM」)、細胞內抗體、微型抗體、單域抗體可變域、奈米抗體、VHH、雙功能抗體、串聯雙功能抗體(TandAb®)、抗個體基因型(抗Id)抗體(包括例如針對抗原特異性TCR的抗Id抗體)，及上述任一者之抗原決定基結合片段。抗體及/或抗體片段可來源於鼠類抗體、兔抗體、人類抗體、完全人源化抗體、駱駝抗體可變域及人源化型式、鯊魚抗體可變域及人源化型式，以及駱駝化抗體可變域。

【0082】 在一些實施例中，抗原結合片段為Fab片段、Fab'片段、F(ab')2片段、scFv片段、Fv片段、dsFv雙功能抗體、VHH、VNAR、單域抗體(sdAb)或奈米抗體、dAb片段、Fd'片段、Fd片段、重鏈可變區、分離的互補決定區(CDR)、雙功能抗體、三功能抗體或十功能抗體。在一些實施例中，抗原結合片段為scFv片段。在一些實施例中，抗原結合片段為VHH。

【0083】 在一些實施例中，細胞外標記結合域、抗原結合域或標記中之至少一者包含單域抗體或奈米抗體。

【0084】 在一些實施例中，細胞外標記結合域、抗原結合域或標記中的至少一者包含VHH。

【0085】 在一些實施例中，細胞外標記結合域及標記各自包含VHH。

【0086】 在一些實施例中，細胞外標記結合域、標記及抗原結合域各自包含VHH。

【0087】 在一些實施例中，細胞外標記結合域、抗原結合域或標記

中的至少一者包含scFv。

【0088】在一些實施例中，細胞外標記結合域及標記各自包含scFv。

【0089】在一些實施例中，細胞外標記結合域、標記及抗原結合域各自包含scFv。

【0090】本發明之CAR中亦可使用展現類似功能特徵(諸如對目標生物分子的高親和力及特異性結合)之免疫球蛋白域的替代支架。此類支架已顯示可產生具有改良之特徵(諸如較大穩定性或減小的免疫原性)的分子。本發明之CAR中可使用的替代支架之非限制性實例包括肌腱蛋白衍生的工程化肌腱蛋白III型域(例如Centyrin™)；γ-B晶狀體球蛋白衍生的工程化支架或泛素衍生的工程化支架(例如阿非林(Affilins))；纖維結合蛋白衍生的工程化第10纖維結合蛋白III型(10Fn3)域(例如單功能抗體、AdNectins™或AdNexins™)；含有錨蛋白重複模體的工程化多肽(例如DARPins™)；低密度脂蛋白受體衍生的工程化A域(LDLR-A)(例如Avimers™)；脂質運載蛋白(lipocalin)(例如抗運載蛋白(anticalins))；蛋白酶抑制劑衍生的工程化昆尼茲(Kunitz)域(例如EETI-II/AGRP、BPTI/LACI-D1/ITI-D2)；蛋白質-A衍生的工程化Z域(Affibodies™)；Sac7d衍生的多肽(例如Nanoffitins®或親和素(affitins))；Fyn衍生的工程化SH2域(例如Fynomers®)；$CTLD_3$ (例如四連接素(Tetranectin))；硫氧還原蛋白(thioredoxin)(例如肽適體)；KALBITOR®；β-夾層結構(例如iMab)；小型蛋白；C型凝集素樣域支架；經工程改造之抗體模擬物；及前述者之保持其結合功能的任何基因操作對應物(Wörn A, Pluckthun A, J Mol Biol 305: 989-1010 (2001); Xu L等人, Chem Biol 9: 933-42 (2002);

Wikman M等人, Protein Eng Des Sel 17: 455-62 (2004); Binz H等人, Nat Biolechnol 23: 1257-68 (2005); Hey T等人, Trends Biotechnol 23:514-522 (2005); Holliger P, Hudson P, Nat Biotechnol 23: 1126-36 (2005); Gill D, Damle N, Curr Opin Biotech 17: 653-8 (2006); Koide A, Koide S, Methods Mol Biol 352: 95-109 (2007); Skerra, Current Opin. in Biotech., 2007 18: 295-304; Byla P等人, J Biol Chem 285: 12096 (2010); Zoller F等人, Molecules 16: 2467-85 (2011)，該等文獻各自以全文引用的方式併入本文中)。

【0091】在一些實施例中，替代支架為阿非林(Affilin)或生替林(Centyrin)。

【0092】在一些實施例中，本發明之CAR的第一多肽包含前導序列。前導序列可定位於細胞外標記結合域的N端。在細胞處理CAR及CAR定域於細胞膜期間，前導序列可視情況自細胞外標記結合域裂解。熟習此項技術者已知的多種前導序列中之任一者可以用作前導序列。可衍生前導序列之肽之非限制性實例包括顆粒球-巨噬細胞群落刺激因子受體(GMCSFR)、FcεR、人類免疫球蛋白(IgG)重鏈(HC)可變區、CD8α，或T細胞所分泌之多種其他蛋白質中的任一者。在各種實施例中，前導序列與T細胞的分泌路徑相容。在某些實施例中，前導序列衍生自人類免疫球蛋白重鏈(HC)。

【0093】在一些實施例中，前導序列衍生自GMCSFR。在一個實施例中，GMCSFR前導序列包含SEQ ID NO: 1中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 1具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少

96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0094】 在一些實施例中，本發明之CAR中的第一多肽包含細胞外標記結合域與細胞質域之間同框融合的跨膜域。

【0095】 跨膜域可衍生自促成細胞外標記結合域的蛋白質、促成信號傳導域或共信號傳導域的蛋白質，或完全不同的蛋白質。在一些情況下，可藉由胺基酸取代、缺失或插入來選擇或修飾跨膜域，以最小化與CAR複合物中之其他成員的相互作用。在一些情況下，可藉由胺基酸取代、缺失或插入來選擇或修飾跨膜域以避免與跨膜域天然締合的蛋白質發生結合。在某些實施例中，跨膜域包括其他胺基酸以實現與跨膜域連接之結構域之間的彈性及/或最佳距離。

【0096】 跨膜域可衍生自天然來源或合成來源。在來源為天然來源的情況下，結構域可衍生自任何膜結合蛋白或跨膜蛋白。特別適用於本發明之跨膜域之非限制性實例可衍生自(例如，至少包含跨膜區) T細胞受體(TCR)之α或β鏈 、CD28、CD3 ε、CD45、CD4、CD5、CD8、CD8α、CD9、CD16、CD22、CD28、CD33、CD37、CD40、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137或CD154。替代地，跨膜域可為合成的，在此情況下，其主要是包含疏水性殘基，諸如白胺酸及纈胺酸。舉例而言，在合成跨膜域的每一端可發現苯丙胺酸、色胺酸及/或纈胺酸之三聯體。

【0097】 在一些實施例中，需要使用ζ、η或FcεR1γ鏈之跨膜域，其含有能夠以二硫鍵鍵結的半胱胺酸殘基，使得所得嵌合蛋白能夠與自身或與ζ、η或FcεR1γ鏈或相關蛋白質之未修飾形式形成二硫鍵連接的二聚體。在一些情況下，將藉由胺基酸取代來選擇或修飾跨膜域，以避免此類結構域結合至相同或不同表面膜蛋白之跨膜域，從而最小化與受體複合物

中之其他成員的相互作用。在其他情況下，為了保持與受體複合物中之其他成員的物理性締合，需要使用ζ、η或FcεR1γ及-β、MB1 (Igα.)、B29或CD3-γ、ζ或η之跨膜域。

【0098】 在一些實施例中，跨膜域衍生自CD8或CD28。在一個實施例中，CD8跨膜域包含SEQ ID NO: 23中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 23具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。在一個實施例中，CD28跨膜域包含SEQ ID NO: 24中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 24具有至少50、至少55、至少60、至少65、至少70、至少75、至少80、至少85、至少90、至少95、至少96、至少97、至少98或至少99%序列一致性的變異體。

【0099】 在一些實施例中，本發明之CAR中的第一多肽包含細胞外標記結合域與跨膜域之間的間隔子區域，其中標記結合域、連接子及跨膜域彼此間同框。

【0100】 如本文所用，術語「間隔子區域」一般意謂用於使標記結合域與跨膜域連接的任何寡核苷酸或多肽。間隔子區域可用於向標記結合域提供更大的柔性及可及性。間隔子區域可包含至多300個胺基酸，較佳10至100個胺基酸，且最佳25至50個胺基酸。間隔子區域可衍生自天然存在之分子的全部或一部分，諸如CD8、CD4或CD28之細胞外區的全部或一部分，或抗體恆定區的全部或一部分。替代地，間隔子區域可為對應於天然存在之間隔子區域序列的合成序列，或可為完全合成的間隔子區域序列。可根據本發明使用的間隔子區域之非限制性實例包括人類CD8α鏈的

一部分、CD28的部分細胞外域、FcyRIIIa受體、IgG、IgM、IgA、IgD、IgE、Ig鉸鏈，或其功能片段。在一些實施例中，將其他的連接胺基酸添加至間隔子區域中以確保抗原結合域與跨膜域的距離最佳。在一些實施例中，當間隔子衍生自Ig時，間隔子可突變以防止Fc受體結合。

【0101】 在一些實施例中，間隔子區域包含鉸鏈域。鉸鏈域可衍生自CD8、CD8α、CD28，或免疫球蛋白(IgG)。舉例而言，IgG鉸鏈可來自IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgG4 CH3、IgM1、IgM2、IgA1、IgA2、IgD、IgE或其嵌合體。

【0102】 在某些實施例中，鉸鏈域包含免疫球蛋白IgG鉸鏈或其功能片段。在某些實施例中，IgG鉸鏈來自IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgG4 CH3、IgM1、IgM2、IgA1、IgA2、IgD、IgE或其嵌合體。在某些實施例中，鉸鏈域包含免疫球蛋白的CH1、CH2、CH3及/或鉸鏈區。在某些實施例中，鉸鏈域包含免疫球蛋白的核心鉸鏈區。術語「核心鉸鏈」可與術語「短鉸鏈」(亦稱為「SH」)互換使用。適合鉸鏈域之非限制性實例為免疫球蛋白核心鉸鏈區，包括來自IgG1的EPKSCDKTHTCPPCP (SEQ ID NO: 57)、來自IgG2的ERKCCVECPPCP (SEQ ID NO: 58)、來自IgG3的ELKTPLGDTTHTCPRCP(EPKSCDTPPPCPRCP)$_3$ (SEQ ID NO: 59)，及來自IgG4的ESKYGPPCPSCP (SEQ ID NO: 60)(亦參見Wypych等人, *JBC* 2008 283(23): 16194-16205，該文獻以全文引用的方式併入本文中用於所有目的)，及ESKYGPPCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK (SEQ ID NO: 102)，或其具有至少

50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。在某些實施例中，鉸鏈域為免疫球蛋白鉸鏈片段。

【0103】在一些實施例中，鉸鏈域衍生自CD8或CD28。在一個實施例中，CD8鉸鏈域包含SEQ ID NO: 21中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 21具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。在一個實施例中，CD28鉸鏈域包含SEQ ID NO: 22中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 22具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0104】在一些實施例中，跨膜域及/或鉸鏈域衍生自CD8或CD28。在一些實施例中，跨膜域與鉸鏈域均衍生自CD8。在一些實施例中，跨膜域與鉸鏈域均衍生自CD28。

【0105】在某些態樣中，本發明之CAR中的第一多肽包含含有至少一個細胞內信號傳導域的細胞質域。在一些實施例中，細胞質域亦包含一或多個共刺激信號傳導域。

【0106】　細胞質域負責其中已置有CAR之宿主細胞(例如T細胞)之至少一種正常效應功能的活化。術語「效應功能」係指細胞的一種特化功能。舉例而言，T細胞之效應功能可為溶胞活性或輔助活性，包括細胞介素的分泌。因此，術語「信號傳導域」係指蛋白質的一部分，該部分轉

導效應功能信號且引導細胞執行特化功能。儘管通常存在完整信號傳導域，但在許多情況下，無需使用整條鏈。就使用細胞內信號傳導域之截斷部分而言，此類截斷部分只要轉導效應功能信號即可用於替代完整鏈。術語細胞內信號傳導域因此意欲包括足以轉導效應功能信號之信號傳導域的任何截斷部分。

【0107】 本發明之CAR中可使用之信號傳導域的非限制性實例包括例如衍生自DAP10、DAP12、Fcε受體I γ鏈(FCER1G)、FcR β、CD3δ、CD3ε、CD3γ、CD3ζ、CD5、CD22、CD226、CD66d、CD79A、CD79B、IL18R1及IL18RAP的信號傳導域。在一些實施例中，CAR之信號傳導域可包含來自IL18R1或IL18RAP之TIR域序列。

【0108】 在一些實施例中，細胞質域包含CD3ζ信號傳導域。在一個實施例中，CD3ζ信號傳導域包含SEQ ID NO: 6中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 6具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0109】 在一些實施例中，細胞質域進一步包含一或多個共刺激信號傳導域。在一些實施例中，一或多個共刺激信號傳導域衍生自CD28、41BB、IL2Rb、IL18R1、IL18RAP、CD40、OX40 (CD134)、CD80、CD86、CD27、ICOS、NKG2D、DAP10、DAP12、2B4 (CD244)、BTLA、CD30、GITR、CD226、CD79A及HVEM。在一些實施例中，CAR之共刺激信號傳導域可包含來自IL18R1或IL18RAP之TIR域序列。

【0110】 在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自41BB。在一個實施例中，41BB共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 8中所示之胺基酸

序列或其與SEQ ID NO: 8具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0111】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自IL2Rb。在一個實施例中，IL2Rb共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 9中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 9具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0112】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自CD40。在一個實施例中，CD40共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 10中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 10具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0113】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自OX40。在一個實施例中，OX40共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 11中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 11具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0114】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自CD80。在一個實施例中，CD80共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 12中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 12具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0115】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自CD86。在一個實施例中，CD86共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 13中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 13具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0116】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自CD27。在一個實施例中，CD27共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 14具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0117】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自ICOS。在一個實施例中，ICOS共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 15中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 15具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0118】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自NKG2D。在一個實施例中，NKG2D共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 16中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 16具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0119】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自DAP10。在一個實施例中，DAP10共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 17中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 17具有至少50%、至少55%、至少60%、至少

65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0120】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自DAP12。在一個實施例中，DAP12共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 18中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 18具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0121】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自IL18R1或IL18RAP。在一個實施例中，IL18R1或IL18RAP共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 198或199中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 198或199具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0122】在一個實施例中，共刺激信號傳導域衍生自2B4 (CD244)。在一個實施例中，2B4 (CD244)共刺激信號傳導域包含SEQ ID NO: 19中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 19具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0123】在一些實施例中，本發明之CAR包含一個共刺激信號傳導域。在一些實施例中，本發明之CAR包含兩個或更多個共刺激信號傳導域。在某些實施例中，本發明之CAR包含兩個、三個、四個、五個、六個或更多個共刺激信號傳導域。

【0124】 在一些實施例中，信號傳導域與共刺激信號傳導域可依任何次序置放。在一些實施例中，信號傳導域位於共刺激信號傳導域上游。在一些實施例中，信號傳導域位於共刺激信號傳導域下游。在包括兩個或更多個共刺激域的情況下，可以切換共刺激信號傳導域之次序。

【0125】 非限制性例示性CAR區及序列提供於表1中，包括圖6、10A及11A中所示之各種CAR構築體之胺基酸及核酸序列。

表1.

CAR區	序列	UniProt Id	SEQ ID NO
CD19 CAR：			
GMCSFR信號肽	MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIP		1
FMC63 VH (胺基酸序列)	EVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDY GVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSA LKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYY CAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSS		2
FMC63 VH (核苷酸序列)	GAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGG ACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGT GACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCC TGATTACGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCC TCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGAG TGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTACA ACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCA TCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTC CTGAAGATGAACAGCCTGCAGACCGACGA CACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACTA CTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTAT TGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTC TAGC		145
Whitlow連接子(胺基酸序列)	GSTSGSGKPGSGEGSTKG		3
Whitlow連接子(核苷酸序列)	GGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGG ATCTGGCGAGGGATCTACCAAGGGC		146
Whitlow連接子(核苷酸序列)	GGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGT AGCGGCGAGGGGTCAACTAAAGGA		150
FMC63 VL (胺基酸序列)	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKY LNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFS GSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLP YTFGGGTKLEIT		4

FMC63 VL (核苷酸序列)	GACATCCAGATGACCCAGACCACAAGCAG CCTGTCTGCCAGCCTGGGCGATAGAGTGAC CATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCC CGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACCA CACCAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCAA GCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGGCACCG ACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAA CAAGAGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAG CAAGGCAACACCCTGCCTTACACCTTTGGC GGAGGCACCAAGCTGGAAATCACC		147
CD28 (AA 114-220)	IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPL FPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIF WVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQ PYAPPRDFAAYRS	P10747-1	5
CD28 (核苷酸序列)	ATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTG GACAACGAGAAGTCCAACGGCACCATCAT CCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTC TCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTT CTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCT GGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGC CTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAAGCG GAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAA CATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCA GAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTA GAGACTTCGCCGCCTACCGGTCC		148
CD3-ζ同功異型物3 (AA 52-163)	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNE LQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALPPR	P20963-3	6
CD3-ζ同功異型物3 (核苷酸序列)	AGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCT CCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCT GTACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGAG AAGAGTACGACGTGCTGGACAAGCGGAGA GGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCC CAGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGT ATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCC GAGGCCTACAGCGAGATCGGAATGAAGGG CGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACACGATG GACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACC AAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGCAG GCCCTGCCTCCAAGA		149
FMC63 scFV	EVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDY GVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSA LKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYY CAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSGST SGSGKPGSGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLG DRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLL IYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQ EDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEIT		7

CD22 CAR抗原結合域：			
CD22_D04	QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTG YPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYA DSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDT AVYYCAADKDYYKPYSRYRTVIRYETWGQG TQVTVSS		96
CD22_CNTY_ VHH1_A01 (胺基酸序列)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYS YAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSS		97
CD22_CNTY_ VHH1_A01 (核苷酸序列)	GAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGG ACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTT GAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTA TTCCTACGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGC GCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAGCG CAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCGTACTACG CGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCA GTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCT GCAAATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACA CAGCGGTGTATTATTGTGCCGTTGGACCGT ACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAGCAG ATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGG TCTCGAGC		100
CD22_CNTY_ VHH1_A01 (胺基酸序列)	EVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYS YAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYAD SVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSS		152
CD22_CNTY_ VHH1_A01 (核苷酸序列)	GAAGTCCAGCTGCTGGAAAGCGGTGGCGG TCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGCGCCT GTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTA TAGCTATGCCATGGGTTGGTACCGCCAGGC CCCTGGTAAGGAGCGCGAATTCGTGTCCGC TATTTCCAGCGGCGGCTCCGCCTATTATGCT GATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGC CGCGACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTG CAGATGAACTCCCTGCGCGCTGAGGATACC GCCGTCTACTACTGCGCTGTGGGCCCTTATT ATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGCTGACT ACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTG AGCAGC		153
CD22_CNTY_ VHH1_E04 (胺基酸序列)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSS YVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSS		98
CD22_CNTY_ VHH1_E04 (核苷酸序列)	GAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGG ACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTT GAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTC CTCCTACGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGC GCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAGCT		101

	CGATCAGCACCGGTGGTGATGCCTACTACG CGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCA GTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCT GCAAATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACA CAGCGGTGTATTATTGTGCCGCTGACGTTTG GTACTACCACGGCGGCGCGTACGATTATTG GGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGA GC		
DO4-D11-CD22 VHH (胺基酸序列)	QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTG YPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYA DSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDT AVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQG TQVTVSS		155
DO4-D11-CD22 VHH (核苷酸序列)	CAGGTGCAGCTGGTTGAGTCTGGGGGAGG CCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCAC CGGTTATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGC TCCAGGCAAGGAAAGGGAGTTTGTCGCTG GCTCCGTAGGTATCGGTGGTAGTACAAACT ATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCA TCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTC TATCTGCAAATGAACAGCCTGAAGCCAGAG GACACGGCTGTGTATTACTGTGCGGCCGAC AAAGACTACTACAAACCTTATAGTCGATATA GGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCC AAGGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGC		156
沒有抗原結合域之CD22 CAR			
IgG4(CH3)/CD28/41BB/CD3z	IgG4 CH3鉸鏈：ESKYGPPCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK		102
	CD28跨膜域：FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV		24
	41BB共刺激域：KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCR FPEEEEGGCEL		8
	CD3z信號傳導域：RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNE LQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALPPR		6
CD8/CD28/41BB/CD3z	CD8鉸鏈：TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGG AVHTRGLDFACD		21
	CD28跨膜域：FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV		24

	41BB共刺激域：KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL		8
	CD3z信號傳導域：RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR		6
CD8/CD8/DAP10/CD3z	CD8鉸鏈：TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACD		21
	CD8跨膜域：IYIWAPLAGTCGVLLLSLVIT		23
	DAP10共刺激域：LCARPRRSPAQEDGKVYINMPGRG		17
	CD3z信號傳導域：RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR		6
信號傳導域/共刺激域：			
41BB (AA 214-255)	KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL	Q07011	8
IL2Rb (AA 266-551)	NCRNTGPWLKKVLKCNTPDPSKFFSQLSSEHGGDVQKWLSSPFPSSSFSPGGLAPEISPLEVLERDKVTQLLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	P14784	9
CD40 (AA 216-277)	KKVAKKPTNKAPHPKQEPQEINFPDDLPGSNTAAPVQETLHGCQPVTQEDGKESRISVQERQ	P25942	10
OX40 (AA 236-277)	ALYLLRRDQRLPPDAHKPPGGGSFRTPIQEEQADAHSTLAKI	P43489	11
CD80 (AA 264-288)	TYCFAPRCRERRRNERLRRESVRPV	P33681	12
CD86 (AA269-329)	KWKKKKRPRNSYKCGTNTMEREESEQTKKREKIHIPERSDEAQRVFKSSKTSSCDKSDTCF	P42081	13
CD27 (AA 213-260)	QRRKYRSNKGESPVEPAEPCHYSCPREEEGSTIPIQEDYRKPEPACSP	P26842	14
ICOS (AA 162-199)	CWLTKKKYSSSVHDPNGEYMFMRAVNTAKKSRLTDVTL	Q9Y6W8	15
NKG2D (AA 1-51)	MGWIRGRRSR HSWEMSEFHN YNLDLKKSDF STRWQKQRCP VVKSKCRENAS	P26718	16
DAP10 (AA 70-93)	LCARPRRSPAQEDGKVYINMPGRG	Q9UBK5	17
DAP12 (AA 62-113)	YFLGRLVPRGRGAAEAATRKQRITETESPYQELQGQRSDVYSDLNTQRPYYK	O54885	18

2B4/CD244 (AA 251-370)	WRRKRKEKQSETSPKEFLTIYEDVKDLKTRR NHEQEQTFPGGGSTIYSMIQSQSSAPTSQEPA YTLYSLIQPSRKSGSRKRNHSPSFNSTIYEVIG KSQPKAQNPARLSRKELENFDVYS	Q9BZW8	19
CD3-ζ同 功 異型物3 (AA 52-163)	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNE LQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALPPR	P20963-3	6
CD28 (AA 180-220)	RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPY APPRDFAAYRS	P10747-1	20
IL18R1 TIR域 (373-520)	KTYDAFVSYLKECRPENGEEHTFAVEILPRVL EKHFGYKLCIFERDVVPGGAVVDEIHSLIEKS RRLIIVLSKSYMSNEVRYELESGLHEALVERK IKIILIEFTPVTDFTFLPQSLKLLKSHRVLKWK ADKSLSYNSRFWKNLLYLM	Q13478	198
IL18RAP TIR域(406-559)	KDFDAFVSYAKWSSFPSEATSSLSEEHLALSL FPDVLENKYGYSLCLLERDVAPGGVYAEDIV SIIKRSRRGIFILSPNYVNGPSIFELQAAVNLAL DDQTLKLILIKFCYFQEPESLPHLVKKALRVL PTVTWRGLKSVPPNSRFWAKMRYHM	O95256	199
間隔子/鉸鏈：			
CD8 (AA 136-182)	TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGG AVHTRGLDFACD	P01732	21
CD28 (AA 114-151)	IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPL FPGPSKP	P10747-1	22
IgG4 CH3	ESKYGPPCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK		102
跨膜：			
CD8 (AA 183-203)	IYIWAPLAGTCGVLLLSLVIT	P01732	23
CD28 (AA 153-179)	FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV	P10747-1	24
連接子：			
Whitlow連接子	GSTSGSGKPGSGEGSTKG		3
$(G_4S)_3$	GGGGSGGGGSGGGGS		25
連接子3	GGSEGKSSGSGSESKSTGGS		26
連接子4	GGGSGGGS		27
連接子5	GGGSGGGSGGGS		28
連接子6	GGGSGGGSGGGSGGGS		29
連接子7	GGGSGGGSGGGSGGGSGGGS		30

連接子8	GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS		31
連接子9	GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS		32
連接子10	IRPRAIGGSKPRVA		33
連接子11	GKGGSGKGGSGKGGS		34
連接子12	GGKGSGGKGSGGKGS		35
連接子13	GGGKSGGGKSGGGKS		36
連接子14	GKGKSGKGKSGKGKS		37
連接子15	GGGKSGGKGSGKGGS		38
連接子16	GKPGSGKPGSGKPGS		39
連接子17	GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS		40
連接子18	GKGKSGKGKSGKGKSGKGKS		41
連接子19	STAGDTHLGGEDFD		42
連接子20	GEGGSGEGGSGEGGS		43
連接子21	GGEGSGGEGSGGEGS		44
連接子22	GEGESGEGESGEGES		45
連接子23	GGGESGGEGSGEGGS		46
連接子24	GEGESGEGESGEGESGEGES		47
連接子25	GSTSGSGKPGSGEGSTKG		48
連接子26	PRGASKSGSASQTGSAPGS		49
連接子27	GTAAAGAGAAGGAAAGAAG		50
連接子28	GTSGSSGSGSGGSGSGGGG		51
連接子29	GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS		52
連接子30	GSGS		53
連接子31	APAPAPAPAP		54
連接子32	APAPAPAPAPAPAPAPAPAP		55
連接子33	AEAAAKEAAAKEAAAAKEAAAAKEAAAAK AAA		56
連接子34	GGGGS		154
連接子35	GGGGSGGGGS		151
CAR區	**序列**		**SEQ ID NO**
跨膜：			
IgK信號肽變異體(胺基酸序列)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARC		103

IgK信號肽變異體(核苷酸序列)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGC	144
靶向CD19或CD22之單特異性CAR之胺基酸序列：		
FMC63_CD28_ CD28_CD28_C D3Z (P1209)	MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIPDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPS QSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGS ETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYY CAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDN EKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLAC YSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKH YQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNEL NLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDT YDALHMQALPPR	104
A01_Ig4 CH3_CD28_41 BB_CD3Z (P1362)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSL RLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSA YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA VGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSESKYGPPCPPCPG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGKFWVLVVVGGVLA CYSLLVTVAFIIFWVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEE DGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYN ELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYN ELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR	105
A01-A01_CD28_CD 3Z (P1631)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSL RLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSA YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA VGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGE GSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAM GWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNS KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYW GQGTQVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPS PLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKR SRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRG RDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKG ERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	106
D04_AM_D11_ CD8_CD28_41 BB_CD3Z (P1729)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSL RLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGS TNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYC AADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSTTTPAPR PPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDFW VLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVKRGRKKLLYIFKQPF MRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAY	107

	QQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRR KNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGL YQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	
E04-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1633)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDA YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA ADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGE GSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVM GWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNS KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWG QGTQVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP LFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRS RLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVK FSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGE RRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	108
D04AMD11-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1702)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSL RLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGS TNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYC AADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGSTSGSG KPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTS SSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFT ISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGA YDYWGQGTQVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDK RRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIG MKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	109
E04_Ig4_CD28_41BB_CD3Z (P1356)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDA YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA ADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSESKYGPPCPPCPGK FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVKRGRKKLLYIFKQ PFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAP AYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKP RRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHD GLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	110
D04AMD11-A01_CD8_CD28_41BB_CD3Z (P1734)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSL RLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGS TNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYC AADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGSTSGSG KPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTS YSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFT ISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVT EADYWGQGTQVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEA CRPAAGGAVHTRGLDFACDFWVLVVVGGVLACYSLLVT VAFIIFWVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRF PEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRR EEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKM	111

	AEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALH MQALPPR	
靶向CD19或CD22之單特異性CAR之聚核苷酸序列：		
FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1209)	ATGCTGCTGCTGGTTACATCTCTGCTGCTGTGCGAGCTG CCCCATCCTGCCTTTCTGCTGATCCCCGACATCCAGATG ACCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCG ATAGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATC AGCAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGG CACCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGC ACAGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCT GGCACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACA AGAGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACA CCCTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAA ATCACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATC TGGCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGTGAAACTGCAA GAGTCTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCT GAGCGTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTG ATTACGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAA GGCCTGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGA CAACCTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACC ATCATCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAA GATGAACAGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACT ATTGCGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCC ATGGATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTC TAGCATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAA CGAGAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGC AAGCACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGC AAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCT GGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCAT CTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACT CCGACTACATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCA ACCAGAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGA CTTCGCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGAT CCGCCGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAG CTGTACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGT ACGACGTGCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGA AATGGGCGGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAG GGCCTGTATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGA GGCCTACAGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGA AGAGGCAAGGGACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGA GCACCGCCACCAAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGC AGGCCCTGCCTCCAAGA	112
A01_Ig4 CH3_CD28_41 BB_CD3Z (P1362)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGAGGTACAACTTT TGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCA TTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTAT TCCTACGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAA AGAACGCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTA GCGCGTACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACG ATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAA	113

	ATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTAT TGTGCCGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACC GAAGCAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGT CTCGAGCGAGTCCAAATACGGTCCGCCATGCCCACCAT GCCCAGGGCAGCCCCGAGAGCCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCAAGAGGAGATGACCAAGAACCAAGTC AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTACCCCAGCGA CATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAG AACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTACTCCCGGCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGGAGGGGAATGTGTTCTCATGCTCCG TGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCTGGGAAAGTTTTGGGTGCTGGT GGTGGTTGGTGGAGTCCTGGCTTGCTATTCCTTGCTAGT AACAGTGGCCTTTATTATTTTCTGGGTGAAACGCGGCCG CAAGAAACTCCTGTATATATTCAAACAACCATTTATGAG GCCAGTACAAACTACTCAAGAGGAAGATGGCTGTAGCT GCCGATTTCCAGAAGAAGAAGAAGGAGGATGTGAGCT CAGAGTGAAGTTCAGCAGGAGCGCAGACGCCCCCGCG TACCAGCAGGGCCAGAACCAGCTCTATAACGAACTCAA TCTAGGACGAAGAGAGGAGTACGATGTTTTGGACAAGC GGCGTGGCCGGGACCCTGAGATGGGGGGAAAGCCGAG AAGGAAGAACCCTCAGGAAGGCCTGTACAATGAACTG CAGAAAGATAAGATGGCGGAGGCCTACAGTGAGATTGG GATGAAAGGCGAGCGCCGGAGGGGCAAGGGGCACGAT GGCCTTTACCAGGGGCTCAGTACAGCCACCAAGGACAC CTACGACGCCCTTCACATGCAGGCCCTGCCCCCTCGC	
A01-A01_CD28_CD3Z (P1631)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGAGGTACAACTTT TGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCA TTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTAT TCCTACGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAA AGAACGCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTA GCGCGTACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACG ATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAA ATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTAT TGTGCCGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACC GAAGCAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGT CTCGAGCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGAT CTGGCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTG GAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATT GCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTC CTACGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAG AACGCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGC GCGTACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGAT CAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAAT GAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATT GTGCCGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACC GAAGCAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGT CTCGAGCATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGA CAACGAGAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAG	114

	GGCAAGCACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACC TAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGT GCTGGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCAT CATCTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGC ACTCCGACTACATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGA CCAACCAGAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAG AGACTTCGCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCA GATCCGCCGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAAC CAGCTGTACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAG AGTACGACGTGCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCC TGAAATGGGCGGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAA GAGGGCCTGTATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGC CGAGGCCTACAGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGC AGAAGAGGCAAGGGACACGATGGACTGTACCAGGGCC TGAGCACCGCCACCAAGGATACCTATGATGCCCTGCAC ATGCAGGCCCTGCCTCCAAGATAA	
D04_AM_D11_CD8_CD28_41BB_CD3Z (P1729)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCCAGGTGCAGCTGG TTGAGTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCAC CGGTTATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCA AGGAAAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGT GGTAGTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATC TGCAAATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGT GTATTACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTA TAGTCGATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGG CCAAGGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGCACAACAACT CCAGCCCCAAGACCACCTACGCCTGCACCTACTATCGC ATCTCAACCACTGTCCCTGCGCCCTGAGGCATGCCGAC CAGCAGCCGGTGGCGCGGTGCATACCCGCGGACTGGAC TTTGCCTGCGATTTTTGGGTGCTGGTGGTGGTTGGTGGA GTCCTGGCTTGCTATAGCTTGCTAGTAACAGTGGCCTTT ATTATTTTCTGGGTGAAACGGGGCAGAAAGAAACTCCT GTATATATTCAAACAACCATTTATGCGACCAGTACAAAC TACTCAAGAGGAAGATGGCTGTAGCTGCCGATTTCCAG AAGAAGAAGAAGGAGGATGTGAACTGAGAGTGAAGTT CAGCAGGAGCGCAGACGCCCCCGCGTACCAGCAGGGC CAGAACCAGCTCTATAACGAGCTCAATCTAGGACGAAG AGAGGAGTACGATGTTTTGGACAAGCGACGTGGCCGG GACCCTGAGATGGGGGGAAAGCCGAGAAGGAAGAACC CTCAGGAAGGCCTGTACAATGAACTGCAGAAAGATAAG ATGGCGGAGGCCTACAGTGAGATTGGGATGAAAGGCGA GCGCCGGAGGGGCAAGGGGCACGATGGCCTTTACCAG GGACTCAGTACAGCCACCAAGGACACCTACGACGCCCT TCACATGCAGGCCCTGCCCCCTCGC	115
E04-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1633)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGAGGTGCAGCTGT TGGAGAGCGGCGGGGGACTTGTTCAACCCGGAGGCTC TCTTAGGTTATCTTGCGCAGCTAGTGGATTTACGAGCTC CAGTTACGTGATGGGATGGTATCGACAGGCTCCTGGAA	116

	AAGAAAGAGAGTTCGTGAGCTCTATTAGCACCGGCGGC GATGCGTATTACGCAGATTCAGTGAAAGGCCGATTCACC ATTTCCAGGGATAACTCCAAAAACACTCTCTACCTGCA AATGAACAGCCTGAGAGCCGAAGACACCGCTGTTTATT ATTGCGCCGCCGACGTTTGGTATTACCACGGAGGCGCTT ATGATTATTGGGGCCAGGGGACTCAGGTGACGGTCTCA TCTGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTGG CGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAGT CAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGT TTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTAC GTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACG CGAGTTTGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCCT ACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGT CGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAAT AGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTACGATT ATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCATC GAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAA GTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACC TGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTT TCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTT ATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGG TCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTAC ATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAA GCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGC CTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATG CTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAAC GAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGC TGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGG CAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATA ATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAG CGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAG GGACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCAC CAAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCC TCCAAGA	
D04AMD11-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1702)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCCAGGTGCAGCTGG TTGAGTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCAC CGGTTATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCA AGGAAAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGT GGTAGTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATC TGCAAATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGT GTATTACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTA TAGTCGATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGG CCAAGGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGGTCTACCT CAGGGTCAGGGAAACCCGGAAGCGGCGAAGGGTCTAC AAAAGGTGAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGA CTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGC TGCCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTACGTGATGGGCTG	117

	GTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCA GCTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCCTACTACGCGGAC TCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCC AAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCA GAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGCCGCTGACGTTTG GTACTACCACGGCGGCGCGTACGATTATTGGGGCCAGG GTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCATCGAAGTGATGTAC CCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGGCAC CATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTC CACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTC GTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTT GTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAA GCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACATGA CCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTACCA GCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTC CAGAGTGAAGTTCAGCAGGAGCGCAGACGCCCCCGCG TACCAGCAGGGCCAGAACCAGCTCTATAACGAGCTCAA TCTAGGACGAAGAGAGGAGTACGATGTTTTGGACAAGC GACGTGGCCGGGACCCTGAGATGGGGGGAAAGCCGAG AAGGAAGAACCCTCAGGAAGGCCTGTACAATGAACTG CAGAAAGATAAGATGGCGGAGGCCTACAGTGAGATTGG GATGAAAGGCGAGCGCCGGAGGGGCAAGGGGCACGAT GGCCTTTACCAGGGACTCAGTACAGCCACCAAGGACAC CTACGACGCCCTTCACATGCAGGCCCTGCCCCCTCGC	
E04_Ig4 _CD28_41BB_ CD3Z (P1356)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGAGGTACAACTTT TGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCA TTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCC TCCTACGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAA AGAACGCGAGTTTGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTG ATGCCTACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACG ATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAA ATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTAT TGTGCCGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTA CGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGA GCGAGTCCAAATACGGTCCGCCATGCCCACCATGCCCA GGAAAGTTTTGGGTGCTGGTGGTGGTTGGTGGAGTCCT GGCTTGCTATTCCTTGCTAGTAACAGTGGCCTTTATTATT TTCTGGGTGAAACGCGGCCGCAAGAAACTCCTGTATAT ATTCAAACAACCATTTATGAGGCCAGTACAAACTACTCA AGAGGAAGATGGCTGTAGCTGCCGATTTCCAGAAGAAG AAGAAGGAGGATGTGAGCTCAGAGTGAAGTTCAGCAG GAGCGCAGACGCCCCCGCGTACCAGCAGGGCCAGAAC CAGCTCTATAACGAACTCAATCTAGGACGAAGAGAGGA GTACGATGTTTTGGACAAGCGGCGTGGCCGGGACCCTG AGATGGGGGGAAAGCCGAGAAGGAAGAACCCTCAGGA AGGCCTGTACAATGAACTGCAGAAAGATAAGATGGCGG AGGCCTACAGTGAGATTGGGATGAAAGGCGAGCGCCG GAGGGGCAAGGGGCACGATGGCCTTTACCAGGGGCTC AGTACAGCCACCAAGGACACCTACGACGCCCTTCACAT GCAGGCCCTGCCCCCTCGC	118

D04AMD11-A01_CD8_CD28_41BB_CD3Z (P1734)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCCAGGTGCAGCTGG TTGAGTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCAC CGGTTATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCA AGGAAAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGT GGTAGTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATC TGCAAATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGT GTATTACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTA TAGTCGATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGG CCAAGGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGGTCTACCT CAGGGTCAGGGAAACCCGGAAGCGGCGAAGGGTCTAC AAAAGGTGAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGA CTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGC TGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTACGCGATGGGCTG GTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCA GCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCGTACTACGCGGAC TCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCC AAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCA GAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGCCGTTGGACCGTA CTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAGCAGATTATTGGGG CCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCACAACAACTC CAGCCCCAAGACCACCTACGCCTGCACCTACTATCGCAT CTCAACCACTGTCCCTGCGCCCTGAGGCATGCCGACCA GCAGCCGGTGGCGCGGTGCATACCCGCGGACTGGACTT TGCCTGCGATTTTTGGGTGCTGGTGGTGGTTGGTGGAG TCCTGGCTTGCTATAGCTTGCTAGTAACAGTGGCCTTTAT TATTTTCTGGGTGAAACGGGGCAGAAAGAAACTCCTGT ATATATTCAAACAACCATTTATGCGACCAGTACAAACTA CTCAAGAGGAAGATGGCTGTAGCTGCCGATTTCCAGAA GAAGAAGAAGGAGGATGTGAACTGAGAGTGAAGTTCA GCAGGAGCGCAGACGCCCCCGCGTACCAGCAGGGCCA GAACCAGCTCTATAACGAGCTCAATCTAGGACGAAGAG AGGAGTACGATGTTTTGGACAAGCGACGTGGCCGGGAC CCTGAGATGGGGGGAAAGCCGAGAAGGAAGAACCCTC AGGAAGGCCTGTACAATGAACTGCAGAAAGATAAGATG GCGGAGGCCTACAGTGAGATTGGGATGAAAGGCGAGC GCCGGAGGGGCAAGGGGCACGATGGCCTTTACCAGGG ACTCAGTACAGCCACCAAGGACACCTACGACGCCCTTC ACATGCAGGCCCTGCCCCCTCGC	119
靶向CD19或CD22之雙特異性CAR之胺基酸序列：		
FMC63LC_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1973)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGG DAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGS GEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYG	120

	VSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDN SKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWG QGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPL FPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSR LLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKF SRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRD PEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGER RRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	
FMC63LC_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1988)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKP GSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPD YGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIK DNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDY WGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSK RSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSR VKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	121
FMC63LC_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1988)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKP GSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPD YGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIK DNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDY WGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSK RSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSR VKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	157
FMC63LC_E04_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1974)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGG DAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLE SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSCYVMGWYRQAPGKE REFVCTISTGGDAYYADSVKGRFTITRDNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSG	122

	STSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCT VSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSA LKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYG GSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIH VKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAF IIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRD FAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYD VLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAY SEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL PPR	
FMC63LC_E04_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD3Z (P2012)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGG DAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLE SGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKE REFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSS GSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTC TVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNS ALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYY GGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTII HVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTV AFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPP RDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHM QALPPR	123
FMC63LC_E04_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD3Z (P2012)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGG DAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLE SGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKER EFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL RAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSG STSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCT VSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSA LKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYG GSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIH VKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAF IIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRD FAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYD VLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAY SEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL PPR	159

FMC63LC_E04_D04AMD11_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2013)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGG DAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYY CAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVE SGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKER EFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMN SLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQ VTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQS LSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSET TYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCA KHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEK SNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYS LLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQ PYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLG RREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKD KMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDA LHMQALPPR	124
E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1972)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDA YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA ADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGE GSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNW YQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTIS NLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKP GSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPD YGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIK DNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDY WGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSK RSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSR VKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	125
A01v1_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2014)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSL RLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSA YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA VGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGE GSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNW YQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTIS NLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKP GSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPD YGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIK DNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDY WGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSK RSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSR VKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR	126

	GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	
A01v2_FMC63 _CD28_CD28_ CD28_CD3Z (P2014)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGTL RLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSA YYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA VGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGE GSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNW YQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTIS NLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKP GSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPD YGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIK DNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDY WGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSK RSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSR VKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	161
D04AMD11_E 04_FMC63_CD 28_CD28_CD2 8_CD3Z (P2015)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSL RLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGS TNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYC AADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSE VQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQA PGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVT VSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPS QSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGS ETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYY CAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDN EKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLAC YSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKH YQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNEL NLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDT YDALHMQALPPR	127
D04_E04_A01v 2_D04_FMC63 _CD28_CD28_ CD28_CD3Z (P2016)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSL RLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGS TNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYC AADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSE VQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQA PGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVT VSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSY AMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICR DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEAD YWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLS CAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNY	128

	ADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAAD KDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPG SGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYL NWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYS LTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGS GKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVS LPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRL TIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYA MDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDK RRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIG MKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	
D04_E04_A01v1_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2016)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSL RLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGS TNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYC AADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSE VQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQA PGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVT VSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSY AMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEAD YWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLS CAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNY ADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAAD KDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPG SGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYL NWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYS LTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGS GKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVS LPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRL TIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYA MDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDK RRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIG MKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	163
FMC63LC_A01v1_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2193)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQL LESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPG KEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQM NSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTV SSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVT	129

	CTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYN SALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYY YGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTI IHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTV AFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPP RDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHM QALPPR	
FMC63LC_A01v2_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2193)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQL LESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGK EREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVS SGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVT CTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYN SALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYY YGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTI IHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTV AFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPP RDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHM QALPPR	173
FMC63LC_A01v1_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2193)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQL LESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGK EREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVS SGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVT CTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYN SALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYY YGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTI IHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTV AFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPP RDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHM QALPPR	174

FMC63LC_A01v2_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2193)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQL LESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPG KEREFVSAISSGGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQM NSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTV SSGGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVT CTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYN SALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYY YGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTI IHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTV AFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPP RDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHM QALPPR	175
FMC63LC_D04AMD11_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2191)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGQVQLVESGGGLVQAG GSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGI GGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAV YYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGG GSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWY RQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQG TQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPS QSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGS ETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYY CAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDN EKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLAC YSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKH YQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNEL NLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDT YDALHMQALPPR	130
FMC63LC_D04AMD11_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2191)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGQVQLVESGGGLVQAG GSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGI GGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAV YYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGG GSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWY RQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQG	171

	TQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPS QSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGS ETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYY CAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDN EKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLAC YSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKH YQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNEL NLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDT YDALHMQALPPR	
FMC63LC_A01v1_D04AMD11__A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQL VESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPG KEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQ MNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQ GTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASG LTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKG RFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFR AVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVK LQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRK GLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMN SLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIE VMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWV LVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNM TPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRK NPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALPPR	131
FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQL VESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPG KEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQ MNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQ GTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASG LTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFR AVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVK LQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRK GLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMN SLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIE VMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWV	165

	LVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNM TPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRK NPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALPPR	
FMC63LC_A01v1_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQL VESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPG KEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQ MNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQ GTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASG LTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFR AVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVK LQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRK GLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMN SLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIE VMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWV LVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNM TPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRK NPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALPPR	166
FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)	MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRV TISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVP SRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPG GTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSG GSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVY YCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQL VESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPG KEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQ MNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQ GTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASG LTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKG RFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFR AVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVK LQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRK GLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMN SLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIE VMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWV LVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNM TPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRK NPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALPPR	167

靶向CD19或CD22之雙特異性CAR之聚核苷酸序列：		
FMC63LC_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1973)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTA CGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCC TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTACGATT ATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGC AGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGG GTCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGC CCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGAC CTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCG TGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAA TGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTA CAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGG ACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAG CCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCA AGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATT GGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAA GTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTC CAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGT GTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCT GGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATA GCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCC GAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATG AACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGC ACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCT ACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGGAGCGCAGACGC CCCCGCGTACCAGCAGGGCCAGAACCAGCTCTATAACG AGCTCAATCTAGGACGAAGAGAGGAGTACGATGTTTTG GACAAGCGACGTGGCCGGGACCCTGAGATGGGGGGAA AGCCGAGAAGGAAGAACCCTCAGGAAGGCCTGTACAA TGAACTGCAGAAAGATAAGATGGCGGAGGCCTACAGTG AGATTGGGATGAAAGGCGAGCGCCGGAGGGGCAAGGG GCACGATGGCCTTTACCAGGGACTCAGTACAGCCACCA AGGACACCTACGACGCCCTTCACATGCAGGCCCTGCCC CCTCGC	132

FMC63LC_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1988)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTA CGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCG TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAG CAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCG AGCGGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGG CGAGGGGTCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAG TCTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAG CGTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATT ACGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGC CTGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAA CCTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATC ATCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGAT GAACAGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATT GCGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATG GATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAG CATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACG AGAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAA GCACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAA GCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGG CCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTT TTGGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCC GACTACATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAAC CAGAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACT TCGCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGGAGC GCAGACGCCCCCGCGTACCAGCAGGGCCAGAACCAGC TCTATAACGAGCTCAATCTAGGACGAAGAGAGGAGTAC GATGTTTTGGACAAGCGACGTGGCCGGGACCCTGAGAT GGGGGGAAAGCCGAGAAGGAAGAACCCTCAGGAAGG CCTGTACAATGAACTGCAGAAAGATAAGATGGCGGAGG CCTACAGTGAGATTGGGATGAAAGGCGAGCGCCGGAG GGGCAAGGGGCACGATGGCCTTTACCAGGGACTCAGTA CAGCCACCAAGGACACCTACGACGCCCTTCACATGCAG GCCCTGCCCCCTCGC	133

FMC63LC_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1988)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGTCCAGCTGCTGGA AAGCGGTGGCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGC GCCTGTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTATAGCT ATGCCATGGGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTAAGGAG CGCGAATTCGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGCTCCGCC TATTATGCTGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGC CGCGACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAA CTCCCTGCGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGC TGTGGGCCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGC TGACTACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCA GCGGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGC GAGGGGTCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGT CTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGC GTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTA CGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCC TGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAAC CTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCA TCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATG AACAGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTG CGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGG ATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGC ATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGA GAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAG CACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAG CCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCC TGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTT GGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGA CTACATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCA GAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTC GCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGGAGCG CAGACGCCCCCGCGTACCAGCAGGGCCAGAACCAGCT CTATAACGAGCTCAATCTAGGACGAAGAGAGGAGTACG ATGTTTTGGACAAGCGACGTGGCCGGGACCCTGAGATG GGGGGAAAGCCGAGAAGGAAGAACCCTCAGGAAGGC CTGTACAATGAACTGCAGAAAGATAAGATGGCGGAGGC CTACAGTGAGATTGGGATGAAAGGCGAGCGCCGGAGG GGCAAGGGGCACGATGGCCTTTACCAGGGACTCAGTAC AGCCACCAAGGACACCTACGACGCCCTTCACATGCAGG CCCTGCCCCCTCGC	158

FMC63LC_E04_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1974)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTA CGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCC TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTACGATT ATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGC GGTGGCGGATCAGAAGTCCAGCTGCTGGAAAGCGGTG GCGGTCTGGTCCAGCCCGGCGGCAGCCTGCGCCTGTCC TGTGCCGCTAGCGGTTTCACTTCCAGCTGCTATGTCATG GGTTGGTACCGCCAGGCCCCCGGTAAGGAGCGCGAATT CGTGTGCACCATTTCCACTGGCGGCGACGCTTATTATGC TGATAGCGTGAAGGGTCGCTTCACTATTACCCGCGACA ACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAACTCCCTG CGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGCTGCCGAT GTGTGGTATTATCATGGTGGTGCCTATGACTACTGGGGT CAGGGCACTCAGGTCACCGTCAGCTCCGGCAGTACTTC TGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACT AAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGAC TGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACA GTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTG GATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGG GAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTACAACAGC GCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGACAACTC CAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCAG ACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACTA CTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCCA GGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGT ACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGGC ACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTC TCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCT CGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCT TGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAA GCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACATGA CCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTACCA GCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTC CAGAGTGAAGTTCAGCAGGAGCGCAGACGCCCCCGCG	134

	TACCAGCAGGGCCAGAACCAGCTCTATAACGAGCTCAA TCTAGGACGAAGAGAGGAGTACGATGTTTTGGACAAGC GACGTGGCCGGGACCCTGAGATGGGGGGAAAGCCGAG AAGGAAGAACCCTCAGGAAGGCCTGTACAATGAACTG CAGAAAGATAAGATGGCGGAGGCCTACAGTGAGATTGG GATGAAAGGCGAGCGCCGGAGGGGCAAGGGGCACGAT GGCCTTTACCAGGGACTCAGTACAGCCACCAAGGACAC CTACGACGCCCTTCACATGCAGGCCCTGCCCCCTCGC	
FMC63LC_E04_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2012)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTA CGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCC TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTACGATT ATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGC GGTGGCGGATCAGAAGTCCAGCTGCTGGAAAGCGGTG GCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGCGCCTGTCC TGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTATAGCTATGCCATG GGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTAAGGAGCGCGAATT CGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGCTCCGCCTATTATGC TGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGCCGCGACA ACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAACTCCCTG CGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGCTGTGGG CCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGCTGACTA CTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCAGCGGC AGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGG GTCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGC CCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGAC CTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCG TGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAA TGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTA CAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGG ACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAG CCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCA AGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATT GGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAA GTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTC	135

	CAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGT GTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCT GGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATA GCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCC GAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATG AACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGC ACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCT ACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCT CCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGA GCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTG GACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCA AGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAAT GAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCG AGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGG ACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCA AGGATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTC CAAGA	
FMC63LC_E04_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2012)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTA CGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCC TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTACGATT ATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGC GGTGGCGGATCAGAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGG TGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCT GCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTACGCGATGG GCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTT GTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCGTACTACGC GGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATA ATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAATAGCCTTC GCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGCCGTTGGA CCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAGCAGATTAT TGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGCA GTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGG TCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCC CTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACC	160

	TGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGT GTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAAT GGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTAC AACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGA CAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCC TGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAG CACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGG GGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGT GATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCA ACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGT CCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGG GTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGC CTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGA AGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAA CATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACT ACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACC GGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCC GCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCT GAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGAC AAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGC CCAGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAG CTGCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGA TCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACA CGATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGG ATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAA GA	
FMC63LC_E04_D04AMD11_FMC63HC_CD28_CD28_CD3Z (P2013)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTA CGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCC TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTACGATT ATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGC GGTGGCGGATCACAGGTGCAGCTGGTTGAGTCTGGGG GAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCACCGGTTATCCCATG GGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGAAAGGGAGT	136

	TTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGTGGTAGTACAAACT ATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGA GACAATGCGAAGAACACGGTCTATCTGCAAATGAACAG CCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGG CCGACAAAGACTACTACAAACCTTATAGTCGATATAGGA CCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCCAAGGGACCCAG GTCACCGTCTCGAGCGGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAA ACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACTAAAGGAGAAGTG AAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCATC TCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTGT CCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTC CTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGC AGCGAGACAACCTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCG GCTGACCATCATCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGT TCCTGAAGATGAACAGCCTGCAGACCGACGACACCGC CATCTACTATTGCGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAG CTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGA CCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACC TGGACAACGAGAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTG AAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGG ACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCG GCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCT TCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTG CTGCACTCCGACTACATGAACATGACCCCTAGACGGCC CGGACCAACCAGAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTC CTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTC AGCAGATCCGCCGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCA AAACCAGCTGTACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGA GAAGAGTACGACGTGCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAG ATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCT CAAGAGGGCCTGTATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGAT GGCCGAGGCCTACAGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAG CGCAGAAGAGGCAAGGGACACGATGGACTGTACCAGG GCCTGAGCACCGCCACCAAGGATACCTATGATGCCCTG CACATGCAGGCCCTGCCTCCAAGA	
E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1972)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGAGGTACAACTTT TGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCA TTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCC TCCTACGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAA AGAACGCGAGTTTGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTG ATGCCTACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACG ATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAA ATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTAT TGTGCCGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTA CGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGA GCGGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGC GAGGGGTCAACTAAAGGAGACATCCAGATGACCCAGA CCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGATAGAGTG ACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAGCAAGTA CCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCACCGTGA	137

	AGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCACAGCGGC GTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGGCACCGA CTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAGAGGATA TCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACCCTGCCT TACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAATCACCGG CTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTGGCGAGG GATCTACCAAGGGCGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGG CCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGA CCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGC GTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGA ATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACT ACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAG GACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACA GCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCC AAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTAT TGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGA AGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGT CCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTG TGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTC TGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTAT AGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTC CGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACAT GAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAG CACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCC TACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGGAGCGCAGACG CCCCCGCGTACCAGCAGGGCCAGAACCAGCTCTATAAC GAGCTCAATCTAGGACGAAGAGAGGAGTACGATGTTTT GGACAAGCGACGTGGCCGGGACCCTGAGATGGGGGGA AAGCCGAGAAGGAAGAACCCTCAGGAAGGCCTGTACA ATGAACTGCAGAAAGATAAGATGGCGGAGGCCTACAGT GAGATTGGGATGAAAGGCGAGCGCCGGAGGGGCAAGG GGCACGATGGCCTTTACCAGGGACTCAGTACAGCCACC AAGGACACCTACGACGCCCTTCACATGCAGGCCCTGCC CCCTCGC	
A01v1_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2014)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGAGGTACAACTTT TGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCA TTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTAT TCCTACGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAA AGAACGCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTA GCGCGTACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACG ATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAA ATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTAT TGTGCCGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACC GAAGCAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGT CTCGAGCGGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTA GCGGCGAGGGGTCAACTAAAGGAGACATCCAGATGAC CCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGATA GAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAGC AAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCAC CGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCACA	138

	GCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGGC ACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGTGAAACTGCAAGA GTCTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGA GCGTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGAT TACGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGG CCTGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACA ACCTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCAT CATCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAG ATGAACAGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTA TTGCGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCA TGGATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCT AGCATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAA CGAGAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGC AAGCACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGC AAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCT GGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCAT CTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACT CCGACTACATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCA ACCAGAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGA CTTCGCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGAT CCGCCGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAG CTGTACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGT ACGACGTGCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGA AATGGGCGGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAG GGCCTGTATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGA GGCCTACAGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGA AGAGGCAAGGGACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGA GCACCGCCACCAAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGC AGGCCCTGCCTCCAAGA	
A01v2_FMC63 _CD28_CD28_ CD28_CD3Z (P2014)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGAAGTCCAGCTGC TGGAAAGCGGTGGCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCAC CCTGCGCCTGTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCT ATAGCTATGCCATGGGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTA AGGAGCGCGAATTCGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGC TCCGCCTATTATGCTGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACC ATTTGCCGCGACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCA GATGAACTCCCTGCGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTA CTGCGCTGTGGGCCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGAC TGAGGCTGACTACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTG TGAGCAGCGGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGT AGCGGCGAGGGGTCAACTAAAGGAGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG	162

	CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGTGAAACTGCAAGA GTCTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGA GCGTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGAT TACGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGG CCTGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACA ACCTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCAT CATCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAG ATGAACAGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTA TTGCGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCA TGGATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCT AGCATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAA CGAGAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGC AAGCACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGC AAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCT GGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCAT CTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACT CCGACTACATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCA ACCAGAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGA CTTCGCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGAT CCGCCGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAG CTGTACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGT ACGACGTGCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGA AATGGGCGGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAG GGCCTGTATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGA GGCCTACAGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGA AGAGGCAAGGGACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGA GCACCGCCACCAAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGC AGGCCCTGCCTCCAAGA	
D04AMD11_E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2015)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCCAGGTGCAGCTGG TTGAGTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCAC CGGTTATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCA AGGAAAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGT GGTAGTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATC TGCAAATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGT GTATTACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTA TAGTCGATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGG CCAAGGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGCGGTGGC GGATCAGAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACT GGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTG CCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTACGTGATGGGCTGGT ATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAG CTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCCTACTACGCGGACT CGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCA AGAATACCTTGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAG	139

	AAGACACAGCGGTGTATTATTGTGCCGCTGACGTTTGGT ACTACCACGGCGGCGCGTACGATTATTGGGGCCAGGGT ACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGCAGTACTTCTGGTAG CGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACTAAAGGA GACATCCAGATGACCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGC CAGCCTGGGCGATAGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCA GCCAGGACATCAGCAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAA AAGCCCGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACCACAC CAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTG GCAGCGGCTCTGGCACCGACTACAGCCTGACAATCAGC AACCTGGAACAAGAGGATATCGCTACCTACTTCTGCCA GCAAGGCAACACCCTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCA CCAAGCTGGAAATCACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGC AAACCTGGATCTGGCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGT GAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCAT CTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTG TCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCT CCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGG CAGCGAGACAACCTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCC GGCTGACCATCATCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTG TTCCTGAAGATGAACAGCCTGCAGACCGACGACACCGC CATCTACTATTGCGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAG CTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGA CCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACC TGGACAACGAGAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTG AAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGG ACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCG GCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCT TCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTG CTGCACTCCGACTACATGAACATGACCCCTAGACGGCC CGGACCAACCAGAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTC CTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTC AGCAGATCCGCCGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCA AAACCAGCTGTACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGA GAAGAGTACGACGTGCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAG ATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCT CAAGAGGGCCTGTATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGAT GGCCGAGGCCTACAGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAG CGCAGAAGAGGCAAGGGACACGATGGACTGTACCAGG GCCTGAGCACCGCCACCAAGGATACCTATGATGCCCTG CACATGCAGGCCCTGCCTCCAAGA	
D04_E04_A01v2_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2016)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCCAGGTGCAGCTGG TTGAGTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCAC CGGTTATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCA AGGAAAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGT GGTAGTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATC TGCAAATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGT GTATTACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTA	140

	TAGTCGATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGG CCAAGGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGTGGCGGTGGC GGATCAGAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACT GGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTG CCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTACGTGATGGGCTGGT ATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAG CTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCCTACTACGCGGACT CGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCA AGAATACCTTGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAG AAGACACAGCGGTGTATTATTGTGCCGCTGACGTTTGGT ACTACCACGGCGGCGCGTACGATTATTGGGGCCAGGGT ACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGTGGCGGTGGTTCTGA AGTCCAGCTGCTGGAAAGCGGTGGCGGTCTGGTCCAG CCTGGCGGCACCCTGCGCCTGTCCTGTGCCGCTAGCGG CCTGACCTGCTATAGCTATGCCATGGGTTGGTACCGCCA GGCCCCTGGTAAGGAGCGCGAATTCGTGTCCGCTATTTC CAGCGGCGGCTCCGCCTATTATGCTGATAGCGTCAAGGG TCGCTTCACCATTTGCCGCGACAACAGCAAAAACACTC TGTATCTGCAGATGAACTCCCTGCGCGCTGAGGATACCG CCGTCTACTACTGCGCTGTGGGCCCTTATTATGGCTTCC GCGCTGTGACTGAGGCTGACTACTGGGGTCAGGGCACT CAGGTGACTGTGAGCAGCGGTGGTGGCGGATCTCAGGT CCAGCTGGTGGAAAGCGGCGGTGGTCTGGTGCAGGCT GGCGGTAGCCTGCGCCTGAGCTGCGCTGCCAGCGGTTC CGAGTTTACTGGCTACCCTATGGGTTGGTTCCGCCAGGC CCCCGGTAAAGAGCGCGAATTCGTGGCCGGTAGCGTCG GCATTGGCGGCTCCACTAATTACGCTGATAGCGTCAAAG GTCGCTTTACTATTAGCCGCGATAACGCCAAAAATACTG TGTACCTGCAGATGAATTCCCTGAAACCCGAAGATACC GCCGTCTACTATTGCGCCGCTGATAAGGATTATTATAAGC CCTACTCCCGCTACCGCACTGCCATTCGCTATGACACTT GGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCTCCGGCAG TACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGT CAACTAAAGGAGACATCCAGATGACCCAGACCACAAG CAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGATAGAGTGACCATCA GCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAGCAAGTACCTGAAC TGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCACCGTGAAGCTGCT GATCTACCACACCAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCAA GCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGGCACCGACTACAGC CTGACAATCAGCAACCTGGAACAAGAGGATATCGCTAC CTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACCCTGCCTTACACCT TTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAATCACCGGCTCTACA AGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTGGCGAGGGATCTAC CAAGGGCGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGA CTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTAC AGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCT GGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTG GGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTACAACA GCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGACAAC TCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCA GACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACT	

	ACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCC AGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATG TACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGG CACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTT CTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTG CTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTG CTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGC AAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACAT GACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTAC CAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGG TCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCCGC CTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCTGA ACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGACAA GCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCC AGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAGCT GCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGATC GGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACAC GATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGG ATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAA GA	
D04_E04_A01v1_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2016)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCCAGGTGCAGCTGG TTGAGTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCAC CGGTTATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCA AGGAAAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGT GGTAGTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATC TGCAAATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGT GTATTACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTA TAGTCGATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGG CCAAGGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGTGGCGGTGGC GGATCAGAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACT GGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTG CCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCTACGTGATGGGCTGGT ATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAG CTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCCTACTACGCGGACT CGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCA AGAATACCTTGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAG AAGACACAGCGGTGTATTATTGTGCCGCTGACGTTTGGT ACTACCACGGCGGCGCGTACGATTATTGGGGCCAGGGT ACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGTGGCGGTGGTTCTGA GGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAAC CGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTT TGACCTCTTATTCCTACGCGATGGGCTGGTATCGCCAAG CGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAGCGCAATCAG CTCGGGTGGTAGCGCGTACTACGCGGACTCGGTAAAAG GCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCT TGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACA GCGGTGTATTATTGTGCCGTTGGACCGTACTACGGATTT AGAGCGGTTACCGAAGCAGATTATTGGGGCCAGGGTAC	164

	CCAGGTGACGGTCTCGAGCGGTGGTGGCGGATCTCAGG TCCAGCTGGTGGAAAGCGGCGGTGGTCTGGTGCAGGC TGGCGGTAGCCTGCGCCTGAGCTGCGCTGCCAGCGGTT CCGAGTTTACTGGCTACCCTATGGGTTGGTTCCGCCAGG CCCCCGGTAAAGAGCGCGAATTCGTGGCCGGTAGCGTC GGCATTGGCGGCTCCACTAATTACGCTGATAGCGTCAAA GGTCGCTTTACTATTAGCCGCGATAACGCCAAAAATACT GTGTACCTGCAGATGAATTCCCTGAAACCCGAAGATAC CGCCGTCTACTATTGCGCCGCTGATAAGGATTATTATAAG CCCTACTCCCGCTACCGCACTGCCATTCGCTATGACACT TGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCTCCGGCA GTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGG TCAACTAAAGGAGACATCCAGATGACCCAGACCACAAG CAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGATAGAGTGACCATCA GCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAGCAAGTACCTGAAC TGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCACCGTGAAGCTGCT GATCTACCACACCAGCAGACTGCACAGCGGCGTGCCAA GCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGGCACCGACTACAGC CTGACAATCAGCAACCTGGAACAAGAGGATATCGCTAC CTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACCCTGCCTTACACCT TTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAATCACCGGCTCTACA AGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTGGCGAGGGATCTAC CAAGGGCGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGA CTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTAC AGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCT GGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTG GGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTACAACA GCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGACAAC TCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCA GACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACT ACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCC AGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATG TACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGG CACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTT CTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTG CTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTG CTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGC AAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACAT GACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTAC CAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGG TCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCCGC CTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCTGA ACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGACAA GCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCC AGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAGCT GCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGATC GGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACAC GATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGG ATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAA GA	

FMC63LC_A01v1_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD3Z (P2193)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTA CGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCG TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAG CAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCG AGCGGCGGTGGCGGATCAGAAGTCCAGCTGCTGGAAA GCGGTGGCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGCGC CTGTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTATAGCTAT GCCATGGGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTAAGGAGCG CGAATTCGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGCTCCGCCTA TTATGCTGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGCCG CGACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAACT CCCTGCGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGCTG TGGGCCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGCTG ACTACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCAGC GGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGA GGGGTCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGTCT GGCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGT GACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACG GCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTG GAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTA CTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCA AGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAA CAGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCG CCAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGAT TATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCAT CGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGA AGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCAC CTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCT TTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGT TATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGG GTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTA CATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAA AGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCC GCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGA	141

	TGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACA ACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGT GCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGC GGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGT ATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTAC AGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCA AGGGACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGC CACCAAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCT GCCTCCAAGA	
FMC63LC_A01v2_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD3Z (P2193)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGTCCAGCTGCTGGA AAGCGGTGGCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGC GCCTGTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTATAGCT ATGCCATGGGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTAAGGAG CGCGAATTCGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGCTCCGCC TATTATGCTGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGC CGCGACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAA CTCCCTGCGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGC TGTGGGCCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGC TGACTACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCA GCGGCGGTGGCGGATCAGAGGTACAACTTTTGGAGTCA GGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTTT GAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTACGC GATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGC GAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCGTA CTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTC GTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAATA GCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGCC GTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAGC AGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGA GCGGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGC GAGGGGTCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGT CTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGC GTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTA CGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCC TGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAAC CTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCA TCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATG AACAGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTG CGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGG ATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGC	176

	ATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGA GAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAG CACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAG CCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCC TGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTT GGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGA CTACATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCA GAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTC GCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGC CGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGT ACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGA CGTGCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATG GGCGGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCC TGTATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCC TACAGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAG GCAAGGGACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCAC CGCCACCAAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGG CCCTGCCTCCAAGA	
FMC63LC_A01v1_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD3Z (P2193)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTA CGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCG TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAG CAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCG AGCGGCGGTGGCGGATCAGAGGTACAACTTTTGGAGTC AGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCGTT TGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTACG CGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGC GAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCGTA CTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTC GTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAATA GCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGCC GTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAGC AGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGA GCGGCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGC GAGGGGTCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGT	177

	CTGGCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGC GTGACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTA CGGCGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCC TGGAATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAAC CTACTACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCA TCAAGGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATG AACAGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTG CGCCAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGG ATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGC ATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGA GAAGTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAG CACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAG CCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCC TGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTT GGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGA CTACATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCA GAAAGCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTC GCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGC CGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGT ACAACGAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGA CGTGCTGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATG GGCGGCAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCC TGTATAATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCC TACAGCGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAG GCAAGGGACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCAC CGCCACCAAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGG CCCTGCCTCCAAGA	
FMC63LC_A01v2_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2193)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGTCCAGCTGCTGGA AAGCGGTGGCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGC GCCTGTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTATAGCT ATGCCATGGGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTAAGGAG CGCGAATTCGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGCTCCGCC TATTATGCTGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGC CGCGACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAA CTCCCTGCGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGC TGTGGGCCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGC TGACTACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCA GCGGCGGTGGCGGATCAGAAGTCCAGCTGCTGGAAAG CGGTGGCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGCGCC TGTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTATAGCTATG	178

	CCATGGGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTAAGGAGCGC GAATTCGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGCTCCGCCTAT TATGCTGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGCCGC GACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAACTC CCTGCGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGCTGT GGGCCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGCTGA CTACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCAGCG GCAGTACTTCTGGTAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAG GGGTCAACTAAAGGAGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTG GCCCTGGACTGGTGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTG ACCTGTACAGTCAGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGG CGTGTCCTGGATCAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGG AATGGCTGGGAGTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTAC TACAACAGCGCCCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAA GGACAACTCCAAGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAAC AGCCTGCAGACCGACGACACCGCCATCTACTATTGCGC CAAGCACTACTACTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATT ATTGGGGCCAGGGCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATC GAAGTGATGTACCCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAA GTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACC TGTGTCCTTCTCCACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTT TCTGGGTGCTCGTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTT ATAGCCTGCTTGTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGG TCCGAAGCAAGCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTAC ATGAACATGACCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAA GCACTACCAGCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGC CTACCGGTCCAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATG CTCCCGCCTATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAAC GAGCTGAACCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGC TGGACAAGCGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGG CAAGCCCAGACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATA ATGAGCTGCAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAG CGAGATCGGAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAG GGACACGATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCAC CAAGGATACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCC TCCAAGA	
FMC63LC_D04AMD11_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2191)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCCAGGTGCAGCTGGTTGA GTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGA GACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCACCGGT TATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGA	142

	AAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGTGGTA GTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATCTGCA AATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGTGTATT ACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTATAGT CGATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCCAA GGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGCGGTGGCGGAT CAGAAGTCCAGCTGCTGGAAAGCGGTGGCGGTCTGGT CCAGCCTGGCGGCACCCTGCGCCTGTCCTGTGCCGCTA GCGGCCTGACCTGCTATAGCTATGCCATGGGTTGGTACC GCCAGGCCCCTGGTAAGGAGCGCGAATTCGTGTCCGCT ATTTCCAGCGGCGGCTCCGCCTATTATGCTGATAGCGTC AAGGGTCGCTTCACCATTTGCCGCGACAACAGCAAAAA CACTCTGTATCTGCAGATGAACTCCCTGCGCGCTGAGG ATACCGCCGTCTACTACTGCGCTGTGGGCCCTTATTATG GCTTCCGCGCTGTGACTGAGGCTGACTACTGGGGTCAG GGCACTCAGGTGACTGTGAGCAGCGGCAGTACTTCTGG TAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACTAAA GGAGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGACTGG TGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACAGTC AGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTGGAT CAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGA GTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTACAACAGCGC CCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGACAACTCCA AGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCAGAC CGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACTACTA CTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGG GCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGTAC CCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGGCAC CATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTC CACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTC GTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTT GTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAA GCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACATGA CCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTACCA GCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTC CAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCCGCCT ATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCTGAA CCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGACAAG CGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCCA GACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAGCTG CAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGATCG GAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACACG ATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGGAT ACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAAG A	
FMC63LC_D04AMD11_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA	172

(P2191)	CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCCAGGTGCAGCTGGTTGA GTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGA GACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCACCGGT TATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGA AAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGTGGTA GTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATCTGCA AATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGTGTATT ACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTATAGT CGATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCCAA GGGACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGCGGTGGCGGAT CAGAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTA CAACCGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTC TGGTTTGACCTCTTATTCCTACGCGATGGGCTGGTATCG CCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAGCGCA ATCAGCTCGGGTGGTAGCGCGTACTACGCGGACTCGGT AAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCAAGA ATACCTTGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAGAAG ACACAGCGGTGTATTATTGTGCCGTTGGACCGTACTACG GATTTAGAGCGGTTACCGAAGCAGATTATTGGGGCCAG GGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGCAGTACTTCTGG TAGCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACTAAA GGAGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGACTGG TGGCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACAGTC AGCGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTGGAT CAGACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGA GTGATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTACAACAGCGC CCTGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGACAACTCCA AGAGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCAGAC CGACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACTACTA CTACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGG GCACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGTAC CCTCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGGCAC CATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTC CACTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTC GTTGTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTT GTGACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAA GCGGAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACATGA CCCCTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTACCA GCCTTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTC CAGAGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCCGCCT ATCAGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCTGAA CCTGGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGACAAG CGGAGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCCA GACGGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAGCTG	

	CAGAAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGATCG GAATGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACACG ATGGACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGGAT ACCTATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAAG A	
FMC63LC_A01v1_D04AMD11__A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTA CGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCG TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAG CAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCG AGCGGCGGTGGCGGATCACAGGTGCAGCTGGTTGAGT CTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCACCGGTT ATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGAA AGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGTGGTAG TACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCA TCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGTGTATTA CTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTATAGTC GATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCCAAG GGACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGTGGCGGTGGTTCT GAAGTCCAGCTGCTGGAAAGCGGTGGCGGTCTGGTCC AGCCTGGCGGCACCCTGCGCCTGTCCTGTGCCGCTAGC GGCCTGACCTGCTATAGCTATGCCATGGGTTGGTACCGC CAGGCCCCTGGTAAGGAGCGCGAATTCGTGTCCGCTAT TTCCAGCGGCGGCTCCGCCTATTATGCTGATAGCGTCAA GGGTCGCTTCACCATTTGCCGCGACAACAGCAAAAACA CTCTGTATCTGCAGATGAACTCCCTGCGCGCTGAGGATA CCGCCGTCTACTACTGCGCTGTGGGCCCTTATTATGGCT TCCGCGCTGTGACTGAGGCTGACTACTGGGGTCAGGGC ACTCAGGTGACTGTGAGCAGCGGCAGTACTTCTGGTAG CGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACTAAAGGA GAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGACTGGTGG CCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACAGTCAGC GGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTGGATCAG	143

	ACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGAGTG ATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTACAACAGCGCCCT GAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGACAACTCCAAGA GCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCAGACCGAC GACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACTACTACTAC GGCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGGGCAC CAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGTACCCTC CACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGGCACCATC ATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTCCACT GTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGT TGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGAC CGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGA GCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACATGACCCCT AGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTACCAGCCTT ACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTCCAGA GTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCCGCCTATCA GCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCTGAACCTG GGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGACAAGCGGA GAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCCAGACG GAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAGCTGCAGA AAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGATCGGAAT GAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACACGATGG ACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGGATACCT ATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAAGA	
FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGTCCAGCTGCTGGA AAGCGGTGGCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGC GCCTGTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTATAGCT ATGCCATGGGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTAAGGAG CGCGAATTCGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGCTCCGCC TATTATGCTGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGC CGCGACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAA CTCCCTGCGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGC TGTGGGCCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGC TGACTACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCA GCGGCGGTGGCGGATCACAGGTGCAGCTGGTTGAGTCT GGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCACCGGTTATC CCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGAAAG GGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGTGGTAGTAC AAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCT	168

	CCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATCTGCAAATG AACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTATAGTCGAT ATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCCAAGGG ACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGTGGCGGTGGTTCTGA GGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAAC CGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTT TGACCTCTTATTCCTACGCGATGGGCTGGTATCGCCAAG CGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAGCGCAATCAG CTCGGGTGGTAGCGCGTACTACGCGGACTCGGTAAAAG GCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCT TGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACA GCGGTGTATTATTGTGCCGTTGGACCGTACTACGGATTT AGAGCGGTTACCGAAGCAGATTATTGGGGCCAGGGTAC CCAGGTGACGGTCTCGAGCGGCAGTACTTCTGGTAGCG GAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACTAAAGGAGA AGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGACTGGTGGCC CCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACAGTCAGCGG AGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTGGATCAGAC AGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGAGTGATC TGGGGCAGCGAGACAACCTACTACAACAGCGCCCTGA AGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGACAACTCCAAGAGC CAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCAGACCGACG ACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACTACTACTACG GCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGGGCACC AGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGTACCCTCC ACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGGCACCATCA TCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTCCACTG TTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTT GTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACC GTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGAG CCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACATGACCCCTA GACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTACCAGCCTTA CGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTCCAGAG TGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCCGCCTATCAGC AGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCTGAACCTGGG GAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGACAAGCGGAGA GGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCCAGACGGA AGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAGCTGCAGAAA GACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGATCGGAATGA AGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACACGATGGACT GTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGGATACCTATG ATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAAGA	
FMC63LC_A01v1_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG	169

	AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAGGTACAACTTTTGGAG TCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTGGTTCATTGCG TTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTA CGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAAC GCGAGTTTGTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCG TACTACGCGGACTCGGTAAAAGGCCGTTTTACGATCAG TCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTACCTGCAAATGAA TAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATTGTGC CGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAG CAGATTATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCG AGCGGCGGTGGCGGATCACAGGTGCAGCTGGTTGAGT CTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCACCGGTT ATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGAA AGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGTGGTAG TACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCA TCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGTGTATTA CTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTATAGTC GATATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCCAAG GGACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGTGGCGGTGGTTCT GAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACA ACCGGGTGGTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTG GTTTGACCTCTTATTCCTACGCGATGGGCTGGTATCGCC AAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTTGTCAGCGCAAT CAGCTCGGGTGGTAGCGCGTACTACGCGGACTCGGTAA AAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATA CCTTGTACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGAC ACAGCGGTGTATTATTGTGCCGTTGGACCGTACTACGGA TTTAGAGCGGTTACCGAAGCAGATTATTGGGGCCAGGG TACCCAGGTGACGGTCTCGAGCGGCAGTACTTCTGGTA GCGGAAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACTAAAGG AGAAGTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGACTGGTG GCCCCATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACAGTCAG CGGAGTGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTGGATCA GACAGCCTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGAGT GATCTGGGGCAGCGAGACAACCTACTACAACAGCGCCC TGAAGTCCCGGCTGACCATCATCAAGGACAACTCCAAG AGCCAGGTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCAGACCG ACGACACCGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACTACTACT ACGGCGGCAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGGGC ACCAGCGTGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGTACCC TCCACCTTACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGGCACCA TCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTCCA CTGTTCCCCGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTCGTT GTTGTTGGCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTTGTG ACCGTGGCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAAGCG GAGCCGGCTGCTGCACTCCGACTACATGAACATGACCC	

	CTAGACGGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTACCAGCC TTACGCTCCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTCCAG AGTGAAGTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCCGCCTATC AGCAGGGCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCTGAACCT GGGGAGAAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGACAAGCGG AGAGGCAGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCCAGAC GGAAGAATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAGCTGCAG AAAGACAAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGATCGGAA TGAAGGGCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACACGATGG ACTGTACCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGGATACCT ATGATGCCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAAGA	
FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)	ATGGCCAGATCTCCTGCTCAACTGCTGGGACTGCTGCT GCTGTGGCTTAGCGGAGCCAGATGCGACATCCAGATGA CCCAGACCACAAGCAGCCTGTCTGCCAGCCTGGGCGAT AGAGTGACCATCAGCTGTAGAGCCAGCCAGGACATCAG CAAGTACCTGAACTGGTATCAGCAAAAGCCCGACGGCA CCGTGAAGCTGCTGATCTACCACACCAGCAGACTGCAC AGCGGCGTGCCAAGCAGATTTTCTGGCAGCGGCTCTGG CACCGACTACAGCCTGACAATCAGCAACCTGGAACAAG AGGATATCGCTACCTACTTCTGCCAGCAAGGCAACACC CTGCCTTACACCTTTGGCGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CACCGGCTCTACAAGCGGCAGCGGCAAACCTGGATCTG GCGAGGGATCTACCAAGGGCGAAGTCCAGCTGCTGGA AAGCGGTGGCGGTCTGGTCCAGCCTGGCGGCACCCTGC GCCTGTCCTGTGCCGCTAGCGGCCTGACCTGCTATAGCT ATGCCATGGGTTGGTACCGCCAGGCCCCTGGTAAGGAG CGCGAATTCGTGTCCGCTATTTCCAGCGGCGGCTCCGCC TATTATGCTGATAGCGTCAAGGGTCGCTTCACCATTTGC CGCGACAACAGCAAAAACACTCTGTATCTGCAGATGAA CTCCCTGCGCGCTGAGGATACCGCCGTCTACTACTGCGC TGTGGGCCCTTATTATGGCTTCCGCGCTGTGACTGAGGC TGACTACTGGGGTCAGGGCACTCAGGTGACTGTGAGCA GCGGCGGTGGCGGATCACAGGTGCAGCTGGTTGAGTCT GGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCACCGGTTATC CCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGAAAG GGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGTGGTAGTAC AAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCT CCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATCTGCAAATG AACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGTGTATTACTG TGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTATAGTCGAT ATAGGACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCCAAGGG ACCCAGGTCACCGTCTCGAGCGGTGGCGGTGGTTCTGA AGTCCAGCTGCTGGAAAGCGGTGGCGGTCTGGTCCAG CCTGGCGGCACCCTGCGCCTGTCCTGTGCCGCTAGCGG CCTGACCTGCTATAGCTATGCCATGGGTTGGTACCGCCA GGCCCCTGGTAAGGAGCGCGAATTCGTGTCCGCTATTTC CAGCGGCGGCTCCGCCTATTATGCTGATAGCGTCAAGGG TCGCTTCACCATTTGCCGCGACAACAGCAAAAACACTC TGTATCTGCAGATGAACTCCCTGCGCGCTGAGGATACCG CCGTCTACTACTGCGCTGTGGGCCCTTATTATGGCTTCC	170

	GCGCTGTGACTGAGGCTGACTACTGGGGTCAGGGCACT CAGGTGACTGTGAGCAGCGGCAGTACTTCTGGTAGCGG AAAACCCGGTAGCGGCGAGGGGTCAACTAAAGGAGAA GTGAAACTGCAAGAGTCTGGCCCTGGACTGGTGGCCCC ATCTCAGTCTCTGAGCGTGACCTGTACAGTCAGCGGAG TGTCCCTGCCTGATTACGGCGTGTCCTGGATCAGACAGC CTCCTCGGAAAGGCCTGGAATGGCTGGGAGTGATCTGG GGCAGCGAGACAACCTACTACAACAGCGCCCTGAAGT CCCGGCTGACCATCATCAAGGACAACTCCAAGAGCCAG GTGTTCCTGAAGATGAACAGCCTGCAGACCGACGACAC CGCCATCTACTATTGCGCCAAGCACTACTACTACGGCGG CAGCTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGGGCACCAGCG TGACCGTGTCTAGCATCGAAGTGATGTACCCTCCACCTT ACCTGGACAACGAGAAGTCCAACGGCACCATCATCCAC GTGAAGGGCAAGCACCTGTGTCCTTCTCCACTGTTCCC CGGACCTAGCAAGCCTTTCTGGGTGCTCGTTGTTGTTG GCGGCGTGCTGGCCTGTTATAGCCTGCTTGTGACCGTG GCCTTCATCATCTTTTGGGTCCGAAGCAAGCGGAGCCG GCTGCTGCACTCCGACTACATGAACATGACCCCTAGAC GGCCCGGACCAACCAGAAAGCACTACCAGCCTTACGCT CCTCCTAGAGACTTCGCCGCCTACCGGTCCAGAGTGAA GTTCAGCAGATCCGCCGATGCTCCCGCCTATCAGCAGG GCCAAAACCAGCTGTACAACGAGCTGAACCTGGGGAG AAGAGAAGAGTACGACGTGCTGGACAAGCGGAGAGGC AGAGATCCTGAAATGGGCGGCAAGCCCAGACGGAAGA ATCCTCAAGAGGGCCTGTATAATGAGCTGCAGAAAGAC AAGATGGCCGAGGCCTACAGCGAGATCGGAATGAAGG GCGAGCGCAGAAGAGGCAAGGGACACGATGGACTGTA CCAGGGCCTGAGCACCGCCACCAAGGATACCTATGATG CCCTGCACATGCAGGCCCTGCCTCCAAGA	

【0126】 在一些實施例中，第二多肽中的抗原結合域結合至抗原。第二多肽中的抗原結合域可結合至超過一種抗原或抗原中的超過一個抗原決定基。舉例而言，第二多肽中的抗原結合域可結合至兩種、三種、四種、五種、六種、七種、八種或更多種抗原。作為另一實例，第二多肽中的抗原結合域可結合至同一抗原中的兩個、三個、四個、五個、六個、七個、八個或更多個抗原決定基。

【0127】 抗原結合域之選擇可視界定靶細胞表面之抗原類型及數目而定。舉例而言，可選擇可識別抗原的抗原結合域，該抗原充當靶細胞上之與特定疾病狀態相關的細胞表面標記物。在某些實施例中，藉助於對特

異性結合至抗原(例如腫瘤細胞上的抗原)的所需抗原結合域進行工程改造可對本發明之CAR進行基因修飾以靶向所關注之腫瘤抗原。可充當本發明之CAR中之抗原結合域之目標的細胞表面標記物之非限制性實例包括與腫瘤細胞或自體免疫疾病相關的彼等標記物。

【0128】 在一些實施例中，抗原結合域結合至至少一個腫瘤抗原或自體免疫抗原。

【0129】 在一些實施例中，抗原結合域結合至至少一個腫瘤抗原。在一些實施例中，抗原結合域結合至兩種或更多種腫瘤抗原。在一些實施例中，兩種或更多種腫瘤抗原與相同腫瘤相關。在一些實施例中，兩種或更多種腫瘤抗原與不同腫瘤相關。

【0130】 在一些實施例中，抗原結合域結合至至少一種自體免疫抗原。在一些實施例中，抗原結合域結合至兩種或更多種自體免疫抗原。在一些實施例中，兩種或更多種自體免疫抗原與相同的自體免疫疾病相關。在一些實施例中，兩種或更多種自體免疫抗原與不同的自體免疫疾病相關。

【0131】 在一些實施例中，腫瘤抗原與神經膠母細胞瘤、卵巢癌、子宮頸癌、頭頸癌、肝癌、前列腺癌、胰臟癌、腎細胞癌、膀胱癌或血液學惡性病相關。與神經膠母細胞瘤相關之腫瘤抗原之非限制性實例包括HER2、EGFRvIII、EGFR、CD133、PDGFRA、FGFR1、FGFR3、MET、CD70、ROBO1及IL13Rα2。與卵巢癌相關之腫瘤抗原之非限制性實例包括FOLR1、FSHR、MUC16、MUC1、間皮素、CA125、EpCAM、EGFR、PDGFRα、連接素-4(nectin-4)及B7H4。與子宮頸癌或頭頸癌相關之腫瘤抗原之非限制性實例包括GD2、MUC1、間皮素、

HER2及EGFR。與肝癌相關之腫瘤抗原之非限制性實例包括密連蛋白18.2(Claudin 18.2)、GPC-3、EpCAM、cMET及AFP。與血液惡性病相關之腫瘤抗原之非限制性實例包括CD22、CD79、BCMA、GPRC5D、SLAM F7、CD33、CLL1、CD123及CD70。與膀胱癌相關之腫瘤抗原之非限制性實例包括連接素-4及SLITRK6。

【0132】 抗原結合域可靶向的其他抗原實例包括(但不限於) α-胎蛋白、A3、對A33抗體具有特異性的抗原、Ba 733、BrE3-抗原、碳酸酐酶EX、CD1、CD1a、CD3、CD5、CD15、CD16、CD19、CD20、CD21、CD22、CD23、CD25、CD30、CD33、CD38、CD45、CD74、CD79a、CD80、CD123、CD138、大腸特異性抗原-p (CSAp)、CEA(CEACAM5)、CEACAM6、CSAp、EGFR、EGP-I、EGP-2、Ep-CAM、EphA1、EphA2、EphA3、EphA4、EphA5、EphA6、EphA7、EphA8、EphA10、EphB1、EphB2、EphB3、EphB4、EphB6、FIt-I、Flt-3、葉酸受體、HLA-DR、人絨毛膜促性腺激素(HCG)及其次單元、低氧誘導因子(HIF-I)、Ia、IL-2、IL-6、IL-8、胰島素生長因子-1 (IGF-I)、KC4-抗原、KS-1抗原、KS1-4、Le-Y、巨噬細胞抑制因子(MIF)、MAGE、MUC2、MUC3、MUC4、NCA66、NCA95、NCA90、對PAM-4抗體具有特異性的抗原、胎盤生長因子、p53、前列腺酸磷酸酶、PSA、PSMA、RS5、S100、TAC、TAG-72、肌腱蛋白(tenascin)、TRAIL受體、Tn抗原、湯姆遜-弗雷登抗原(Thomson-Friedenreich antigens)、腫瘤壞死抗原、VEGF、ED-B纖維結合蛋白、17-1A-抗原、血管生成標記物、致癌基因標記物或致癌基因產物。

【0133】 在一個實施例中，抗原結合域靶向的抗原為CD19。在一

個實施例中，抗原結合域包含抗CD19 scFv。在一個實施例中，抗CD19 scFv包含重鏈可變區(VH)，該重鏈可變區包含SEQ ID NO: 2中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 2具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。在一個實施例中，抗CD19 scFv包含輕鏈可變區(VL)，該輕鏈可變區包含SEQ ID NO: 4中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 4具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。在一個實施例中，抗CD19 scFv包含SEQ ID NO: 7中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 7具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0134】 在一些實施例中，抗原與自體免疫疾病或病症相關。此類抗原可衍生自細胞受體及產生「自」引導抗體的細胞。在一些實施例中，抗原與自體免疫疾病或病症相關，諸如類風濕性關節炎(RA)、多發性硬化症(MS)、休格連氏症候群(Sjögren's syndrome)、全身性紅斑狼瘡、類肉瘤病、1型糖尿病、胰島素依賴性糖尿病(IDDM)、自體免疫甲狀腺炎、反應性關節炎、僵直性脊椎炎、硬皮病、多發性肌炎、皮肌炎、牛皮癬、血管炎、韋格納氏肉芽腫病(Wegener's granulomatosis)、重症肌無力、橋本氏甲狀腺炎(Hashimoto's thyroiditis)、格雷夫氏病(Graves' disease)、慢性發炎性脫髓鞘多發性神經病變、格-巴二氏症候群(Guillain-Barre

syndrome)、克羅恩氏病(Crohn's disease)或潰瘍性結腸炎。

【0135】 在一些實施例中，本文所揭示之CAR可靶向的自體免疫抗原包括(但不限於)血小板抗原、髓鞘蛋白質抗原、snRNP中的Sm抗原、胰島細胞抗原、類風濕性因子及抗瓜胺酸化蛋白質、瓜胺酸化蛋白質及肽(諸如CCP-1、CCP-2 (環狀瓜胺酸化肽))、纖維蛋白原、纖維蛋白、波形蛋白、纖聚蛋白、膠原蛋白I及II肽、α-烯醇酶、轉譯起始因子4G1、核周因子、角蛋白、Sa (細胞支架蛋白波形蛋白)、關節軟骨組分(諸如膠原蛋白II、IX及XI)、循環血清蛋白(諸如RF (IgG、IgM))、纖維蛋白原、纖維蛋白溶酶原、鐵蛋白、核組分(諸如RA33/hnRNP A2、Sm、真核轉譯延長因子1 α1)、應激蛋白(諸如HSP-65、HSP-70、HSP-90)、BiP、發炎/免疫因子(諸如B7-H1、IL-1α及IL-8)、酶(諸如鈣蛋白酶抑素、α-烯醇酶、醛醇縮酶-A、二肽基肽酶、骨橋蛋白、葡萄糖-6-磷酸鹽異構酶)、受體(諸如脂皮質素1)、嗜中性球核蛋白(諸如乳鐵蛋白及25-35 kD核蛋白)、顆粒蛋白(諸如殺菌性通透性增強蛋白(BPI))、彈性蛋白酶、組織蛋白酶G、髓過氧化酶、蛋白酶3、血小板抗原、髓鞘蛋白抗原、胰島細胞抗原、類風濕性因子、組蛋白、核糖體P蛋白、心磷脂、波形蛋白、核酸(諸如dsDNA、ssDNA及RNA)、核糖核粒子及蛋白質(諸如Sm抗原(包括但不限於SmD's及SmB'/B))、U1RNP、A2/B1 hnRNP、Ro (SSA)及La (SSB)抗原。

【0136】 在各種實施例中，本發明之CAR中所用的scFv片段可以包括VH與VL域之間的連接子。連接子可為肽連接子且可包括天然存在之任何胺基酸。可包括於連接子中的例示性胺基酸為Gly、Ser、Pro、Thr、Glu、Lys、Arg、Ile、Leu、His及The。連接子應具有足以使VH與VL連

接的長度，以使得其相對於彼此形成正確的構形，從而使其保持所需活性，諸如結合至抗原。連接子可為約5至50個胺基酸長。在一些實施例中，連接子為約10至40個胺基酸長。在一些實施例中，連接子為約10至35個胺基酸長。在一些實施例中，連接子為約10至30個胺基酸長。在一些實施例中，連接子為約10至25個胺基酸長。在一些實施例中，連接子為約10至20個胺基酸長。在一些實施例中，連接子為約15至20個胺基酸長。可使用的例示性連接子為富含Gly的連接子、含有Gly及Ser的連接子、含有Gly及Ala的連接子、含有Ala及Ser的連接子及其他柔性連接子。

【0137】 在一個實施例中，連接子為Whitlow連接子。在一個實施例中，Whitlow連接子包含SEQ ID NO: 3中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 3具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。在另一個實施例中，連接子為$(G_4S)_3$連接子。在一個實施例中，$(G_4S)_3$連接子包含SEQ ID NO: 25中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 25具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0138】 其他連接子序列可以包括衍生自任何免疫球蛋白重鏈或輕鏈同型之免疫球蛋白鉸鏈區、CL或CH1的一部分。可使用的例示性連接子包括表1中之SEQ ID NO: 26-56中的任一者。其他連接子描述於例如國際專利公開案第WO2019/060695號中，該專利以全文引用的方式併入本

文中。

II.人工細胞死亡多肽

【0139】 根據本申請案之實施例，iPSC細胞或其衍生細胞包含編碼人工細胞死亡多肽之外源聚核苷酸。

【0140】 如本文所用，術語「人工細胞死亡多肽」係指一種經工程改造之蛋白質，其經設計以防止細胞療法的潛在毒性或者副作用。人工細胞死亡多肽可以介導細胞凋亡的誘導、蛋白質合成的抑制、DNA複製、生長停滯、轉錄及轉錄後的基因調控及/或抗體介導之耗竭。在一些情況下，人工細胞死亡多肽藉由外源分子(例如抗體)活化，外源分子在活化時觸發治療細胞發生細胞凋亡及/或細胞死亡。

【0141】 在某些實施例中，人工細胞死亡多肽包含不活化細胞表面受體，該不活化細胞表面受體包含被抗體(特別地，單株抗體)特異性識別的抗原決定基，在本文中亦稱為單株抗體特異性抗原決定基。不活化細胞表面受體當被iPSC或其衍生細胞表現時，失去信號傳導活性或顯著減弱，但仍可被抗體特異性地識別。抗體對不活化細胞表面受體的特異性結合能夠藉由ADCC及/或ADCP機制排除iPSC或其衍生細胞以及經由抗體藥物與毒素或放射性核素的結合物直接殺死iPSC或其衍生細胞。

【0142】 在某些實施例中，不活化細胞表面受體包含選自被抗體特異性識別之抗原決定基的抗原決定基，該抗體包括(但不限於)異貝莫單抗、泰澤坦、莫羅單抗-CD3、托西莫單抗、阿昔單抗、巴利昔單抗、本妥昔單抗維多汀、西妥昔單抗、英利昔單抗、利妥昔單抗、阿侖單抗、貝伐單抗、聚乙二醇化賽妥珠單抗、達利珠單抗、艾庫組單抗、艾法珠單抗、吉妥珠單抗、那他珠單抗、奧馬珠單抗、帕利珠單抗、波妥珠單抗維

多汀、蘭尼單抗、托西利單抗、曲妥珠單抗、維多珠單抗、阿達木單抗、貝利單抗、卡那奴單抗、地舒單抗、戈利木單抗、伊匹單抗、奧伐木單抗、帕尼單抗，或烏司奴單抗。

【0143】 表皮生長因子受體，也稱為EGFR、ErbB1及HER1，為細胞外配位體之表皮生長因子家族成員的細胞表面受體。如本文所用，「截斷EGFR」、「tEGFR」、「短EGFR」或「sEGFR」係指缺乏EGF結合域及EGFR細胞內信號傳導域的非活性EGFR變異體。例示性tEGFR變異體含有原生EGFR序列之結構域2的殘基322至333、所有結構域3及4及跨膜域，該原生EGFR序列含有西妥昔單抗結合抗原決定基。在需要時，tEGFR變異體在細胞表面上的表現能夠藉由特異性結合至tEGFR的抗體(諸如西妥昔單抗(Erbitux®))排除細胞。由於缺乏EGF結合域及細胞內信號傳導域，因此tEGFR在被iPSC或其衍生細胞表現時無活性。

【0144】 本申請案之例示性不活化細胞表面受體包含tEGFR變異體。在某些實施例中，當細胞與抗EGFR抗體接觸時，不活化細胞表面受體在表現嵌合抗原受體(CAR)之工程化免疫細胞中的表現誘導工程化免疫細胞發生細胞自殺。利用不活化細胞表面受體的方法描述於WO2019/070856、WO2019/023396、WO2018/058002中，其揭示內容以引用的方式併入本文中。舉例而言，可將在先前投與工程化免疫細胞之個體中有效去除之量的抗EGFR抗體投與先前已接受本發明之工程化免疫細胞的個體，本發明之該工程化免疫細胞包含編碼含有tEGFR變異體之不活化細胞表面受體的異源聚核苷酸。

【0145】 在某些實施例中，抗EGFR抗體為西妥昔單抗、馬妥珠單抗、萊西單抗或帕尼單抗，抗EGFR抗體較佳為西妥昔單抗。

【0146】 在某些實施例中，tEGFR變異體包含以下或由以下組成：與SEQ ID NO: 71至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 71之胺基酸序列。

【0147】 在一些實施例中，不活化細胞表面受體包含CD79b之一或多個抗原決定基，諸如被波妥珠單抗維多汀(polatuzumab vedotin)特異性識別的抗原決定基。在某些實施例中，CD79b抗原決定基包含以下或由以下組成：與SEQ ID NO: 78至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 78之胺基酸序列。

【0148】 在一些實施例中，不活化細胞表面受體包含CD20之一或多個抗原決定基，諸如被利妥昔單抗特異性識別的抗原決定基。在某些實施例中，CD20抗原決定基包含以下或由以下組成：與SEQ ID NO: 80至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 80之胺基酸序列。

【0149】 在一些實施例中，不活化細胞表面受體包含Her 2受體或ErbB之一或多個抗原決定基，諸如被曲妥珠單抗特異性識別的抗原決定基。在某些實施例中，單株抗體特異性抗原決定基包含以下或由以下組成：與SEQ ID NO: 82至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 82之胺基酸序列。

【0150】 在一些實施例中，不活化細胞表面受體進一步包含細胞介

素，諸如介白素-15或介白素-2。

【0151】 如本文所用，「介白素-15」或「IL-15」係指調控T細胞及NK細胞活化與增殖的細胞介素或其功能部分。細胞介素的「功能部分」(「生物活性部分」)係指細胞介素之一部分，該部分保持全長或成熟細胞介素之一或多種功能。針對IL-15之此類功能包括促進NK細胞存活、調控NK細胞及T細胞活化與增殖，以及支援造血幹細胞發育成NK細胞。如熟習此項技術者將瞭解，多種IL-15分子之序列在此項技術中已知。在某些實施例中，IL-15為野生型IL-15。在某些實施例中，IL-15為人類IL-15。在某些實施例中，IL-15包含與SEQ ID NO: 72至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 72之胺基酸序列。

【0152】 如本文所用，「介白素-2」係指調控T細胞及NK細胞活化與增殖的細胞介素或其功能部分。在某些實施例中，IL-2為野生型IL-2。在某些實施例中，IL-2為人類IL-2。在某些實施例中，IL-2包含與SEQ ID NO: 76至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 76之胺基酸序列。

【0153】 在某些實施例中，不活化細胞表面受體包含較佳藉由自體蛋白酶肽序列以可操作方式連接至細胞介素的單株抗體特異性抗原決定基。自體蛋白酶肽之實例包括但不限於選自由以下組成之群的肽序列：豬捷申病毒-1 2A (P2A)、口蹄疫病毒(FMDV) 2A (F2A)、馬鼻炎A病毒(ERAV) 2A (E2A)、明脈扁刺蛾(Thosea asigna)病毒2A (T2A)、細胞質多角體病毒2A (BmCPV2A)、軟化病病毒2A (BmIFV2A)及其組合。在一個

實施例中，自體蛋白酶肽為豬捷申病毒-1 2A (P2A)之自體蛋白酶肽。在某些實施例中，自體蛋白酶肽包含與SEQ ID NO: 73至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 73之胺基酸序列。

【0154】 在某些實施例中，不活化細胞表面受體包含藉由自體蛋白酶肽序列以可操作方式連接至介白素-15 (IL-15)或IL-2的截斷型上皮生長因子(tEGFR)變異體。在特定實施例中，不活化細胞表面受體包含與SEQ ID NO: 74至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 74之胺基酸序列。

【0155】 在一些實施例中，不活化細胞表面受體進一步包含信號序列。在某些實施例中，信號序列包含與SEQ ID NO: 77至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 77之胺基酸序列。

【0156】 在一些實施例中，不活化細胞表面受體進一步包含鉸鏈域。在一些實施例中，鉸鏈域衍生自CD8。在一個實施例中，CD8鉸鏈域包含SEQ ID NO: 21中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 21具有至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0157】 在某些實施例中，不活化細胞表面受體進一步包含跨膜域。在一些實施例中，跨膜域衍生自CD8。在一個實施例中，CD8跨膜域包含SEQ ID NO: 23中所示之胺基酸序列或其與SEQ ID NO: 23具有至少

50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的變異體。

【0158】在某些實施例中，不活化細胞表面受體在其細胞外域、跨膜區及細胞質域中包含一或多個被抗體特異性識別的抗原決定基。在一些實施例中，不活化細胞表面受體進一步包含抗原決定基與跨膜區之間的鉸鏈區。在一些實施例中，不活化細胞表面受體包含超過一個被抗體特異性識別的抗原決定基，該等抗原決定基可具有相同或不同胺基酸序列，且該等抗原決定基可經由肽連接子連接在一起，諸如具有序列(GGGGS)n之柔性肽連接子，其中n為1至8之整數(SEQ ID NO: 25)。在一些實施例中，不活化細胞表面受體進一步包含細胞介素，諸如IL-15或IL-2。在某些實施例中，細胞介素處於不活化細胞表面受體之細胞質域中。較佳地，細胞介素直接地或間接地經由自體蛋白酶肽序列(諸如本文所描述的彼等物)以可操作方式連接至被抗體特異性識別的抗原決定基。在一些實施例中，細胞介素經由自體蛋白酶肽序列連接至跨膜區而間接地連接至抗原決定基。

【0159】在一些實施例中，人工細胞死亡多肽可包含誘導性凋亡蛋白酶9序列(iCasp9)。凋亡蛋白酶9均二聚化以變得活化。均二聚體經歷構形變化且一對二聚體中之一者的蛋白水解域變得具有活性。生理學上，此係藉由凋亡蛋白酶9之CARD域結合至APAF-1發生。在iCasp9中，用經修飾之FKBP12置換APAF-1域，該經修飾之FKBP12已經突變以選擇性結合二聚化學誘導物(CID)。CID之存在引起均二聚及活化。iCasp9係基於融合至人類FK506結合蛋白(FKBP)之經修飾之人類凋亡蛋白酶9 (Straathof等人(2005) Blood 105:4247-4254)。其能夠在小分子CID (稱為AP1903)

存在下進行條件性二聚。AP1903為實驗藥物且視為在生物學上惰性的，因為其不與野生型FKBP12相互作用。然而，此藥劑之臨床經驗侷限於極少數患者(Di Stasi, A.等人(2011) N. Engl. J. Med. 365, 1673-1683；及luliucci, J. D.等人(2001) J. Clin. Pharmacol. 41, 870-879)。AP1903亦為相對較大且具有極性的分子且不大可能穿過血腦屏障。

【0160】 非限制性例示性人工細胞死亡多肽/不活化細胞表面受體區及序列提供於表2中。

表2

區	序列	SEQ ID NO
tEGFR-IL-15：		
tEGFR	MRPSGTAGAALLALLAALCPASRAGVRKCKKCEGPCRK VCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSISGDLHILPVAF RGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTD LHAFENLEIIRGRTKQHGQFSLAVVSLNITSLGLRSLKEIS DGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKIISNRGE NSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRE CVDKCNLLEGEPREFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTG RGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPAGVMGENNTLVWKYA DAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCPTNGPKIPSIATGM VGALLLLLVVALGIGLFM	71
P2A	ATNFSLLKQAGDVEENPGP	73
IL-15	MRISKPHLRSISIQCYLCLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSA GLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHP SCKVTAMKCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNS LSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINT S	72
CD79b-IL-15:		
信號序列	MEFGLSWVFLVALFRGVQC	77
CD79b抗原決定基	ARSEDRYRNPKGSACSRIWQS	78
CD8 (AA 136-182)	TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGL DFACD	21
CD8 (AA 183-203)	IYIWAPLAGTCGVLLLSLVIT	23
P2A	ATNFSLLKQAGDVEENPGP	73
IL-15	MRISKPHLRSISIQCYLCLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSA	72

	GLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHP SCKVTAMKCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNS LSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINT S	
CD20模擬抗原決定基-IL-15：		
信號序列	MEFGLSWVFLVALFRGVQC	77
CD20 模擬抗原決定基	ACPYANPSLC	80
連接子	GGGSGGGS	27
CD8 (AA 136-182)	TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGL DFACD	21
CD8 (AA 183-203)	IYIWAPLAGTCGVLLLSLVIT	23
P2A	ATNFSLLKQAGDVEENPGP	73
IL-15	MRISKPHLRSISIQCYLCLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSA GLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHP SCKVTAMKCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNS LSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINT S	72
ErbB抗原決定基-IL-15：		
信號序列	MEFGLSWVFLVALFRGVQC	77
ErbB 抗原決定基	EGLACHQLCARGHCWGPGPTQCVNCSQFLRGQECVEE CRVLQGLPREYVNARHCLPCHPECQPQNGSVTCFGPEA DQCVACAHYKDPPFCVARCPSGVKPDLSYMPIWKFPDE EGACQPCPINCTHSCVDLDDKGCPAEQRASPLTSIISAVV GILLVVVLGVVFGILIGGGGSGG	82
P2A	ATNFSLLKQAGDVEENPGP	73
IL-15	MRISKPHLRSISIQCYLCLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSA GLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHP SCKVTAMKCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNS LSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINT S	72
誘導性凋亡蛋白酶：		
FKBP12-dCasp9	MLEGVQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKK VDSSRDRNKPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRA KLTISPDYAYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLESGGGSG VDGFGDVGALESLRGNADLAYILSMEPCGHCLIINNVNF CRESGLRTRTGSNIDCEKLRRRFSSLHFMVEVKGDLTAK KMVLALLELARQDHGALDCCVVVILSHGCQASHLQFPG AVYGTDGCPVSVEKIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFFIQACG GEQKDHGFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGLRTFDQ LDAISSLPTPSDIFVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWYVETLD DIFEQWAHSEDLQSLLLRVANAVSVKGIYKQMPGCFNFL RKKLFFKTS	200

FRB-FKBP12-dCasp9	MASRILWHEMWHEGLEEASRLYFGERNVKGMFEVLEPL HAMMERGPQTLKETSFNQAYGRDLMEAQEWCRKYMK SGNVKDLLQAWDLYYHVFRRISKLEYSGGGSLEGVQVE TISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKFDSSRDRN KPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRAKLTISPDYA YGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLESGGGGSGGGGSGG GGSGVDGFGDVGALESLRGNADLAYILSMEPCGHCLIIN NVNFCRESGLRTRTGSNIDCEKLRRRFSSLHFMVEVKGD LTAKKMVLALLELAQQDHGALDCCVVVILSHGCQASHL QFPGAVYGTDGCPVSVEKIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFFI QACGGEQKDHGFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGL RTFDQLDAISSLPTPSDIFVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWY VETLDDIFEQWAHSEDLQSLLLRVANAVSVKGIYKQMPG CFNFLRKKLFFKTSAS	201
IL-15-IL-15RA：		
IL-15-IL-15RA	MAPRRARGCRTLGLPALLLLLLLRPPATRGNWVNVISDL KKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHPSCKVTAMKCFLLELQ VISLESGDASIHDTVENLIILANNSLSSNGNVTESGCKECE ELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINTSGGGGSGGGGSGGGG SGGGGSGGGGSITCPPPMSVEHADIWVKSYSLYSRERYI CNSGFKRKAGTSSLTECVLNKATNVAHWTTPSLKCIRDP ALVHQRPAPPSTVTTAGVTPQPESLSPSGKEPAASSPSSN NTAATTAAIVPGSQLMPSKSPSTGTTEISSHESSHGTPSQT TAKNWELTASASHQPPGVYPQGHSDTTVAISTSTVLLCG LSAVSLLACYLKSRQTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSS RDEDLENCSHHL	202

【0161】 在特定實施例中，不活化細胞表面受體包含與SEQ ID NO: 79至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 79之胺基酸序列。

【0162】 在特定實施例中，不活化細胞表面受體包含與SEQ ID NO: 81至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 81之胺基酸序列。

【0163】 在特定實施例中，不活化細胞表面受體包含與SEQ ID NO: 83至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 83之

胺基酸序列。

III. HLA表現

【0164】 在某些實施例中，本申請案之iPSC或其衍生細胞可藉由引入編碼一或多種與免疫逃避有關的蛋白質(諸如非經典HLA I類蛋白質(例如HLA-E及HLA-G))的外源聚核苷酸來進一步修飾。特別地，B2M基因斷裂消除了I類MHC分子的表面表現，使細胞容易經由「遺失自我」的反應而被NK細胞溶解。外源HLA-E表現可抵抗NK介導之溶解(Gornalusse等人, Nat Biotechnol. 2017年8月; 35(8): 765-772)。

【0165】 在某些實施例中，iPSC細胞或其衍生細胞包含編碼人類白血球抗原E (HLA-E)或人類白血球抗原G (HLA-G)中之至少一者的外源多肽。在特定實施例中，HLA-E包含與SEQ ID NO: 65至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 65之胺基酸序列。在特定實施例中，HLA-G包含與SEQ ID NO: 68至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列，較佳為SEQ ID NO: 68。

【0166】 在某些實施例中，第三外源聚核苷酸編碼包含以可操作方式連接至成熟B2M蛋白之信號肽的多肽，該成熟B2M蛋白經由連接子與HLA-E融合。在特定實施例中，第三外源多肽包含序列至少與SEQ ID NO: 66至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列。

【0167】 在其他實施例中，第三外源聚核苷酸編碼包含以可操作方式連接至成熟B2M蛋白之信號肽的多肽，該成熟蛋白經由連接子與HLA-

G融合。在特定實施例中，第三外源多肽包含序列至少與SEQ ID NO: 69至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列。

IV. 視情況存在的其他基因體編輯

【0168】 在上述細胞之一個實施例中，在一或多個所選位點進行的基因體編輯可包含編碼其他另外人工細胞死亡多肽之一或多個外源聚核苷酸的插入、靶向模式、受體、信號傳導分子、轉錄因子、醫藥活性蛋白質及肽、藥物目標候選物，或促進基因體工程改造iPSC或其衍生細胞植入、遷移、歸巢、活力、自我更新、持久性及/或存活的蛋白質。

【0169】 在一些實施例中，插入的外源聚核苷酸以可操作方式連接至(1)一或多種外源啟動子，包含CMV、Efla、PGK、CAG、UBC或其他組成型、誘導型的時間、組織或細胞類型特異性啟動子；或(2)所選位點中所包含之一或多個內源啟動子，所選位點包含AAVS1、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hll、β-2微球蛋白、GAPDH、TCR或RUNX1，或符合基因體安全港準則的其他基因座。在一些實施例中，利用上述方法產生的基因體工程改造iPSC包含一或多種編碼蛋白質的不同外源聚核苷酸，該等蛋白質包含凋亡蛋白酶、胸苷激酶、胞嘧啶脫胺酶、B細胞CD20、ErbB2或CD79b，其中當基因體工程改造iPSC包含兩種或更多種自殺基因時，該等自殺基因整合於不同的安全港基因座中，包含AAVSl、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hll、Hll、β-2微球蛋白、GAPDH、TCR或RUNX1。編碼蛋白質的其他外源聚核苷酸可以包括編碼PET報導子、體內恆定細胞介素及抑制性檢查點抑制性蛋白質(諸如PD1、PD-L1及CTLA4)以及靶向CD47/信號調控蛋白α (SIRPα)軸之蛋白

質的彼等外源聚核苷酸。在一些其他實施例中，利用本文所提供之方法產生的基因體工程改造iPSC在一或多種與以下相關的內源基因處包含插入/缺失：靶向模式、受體、信號傳導分子、轉錄因子、藥物目標候選物、免疫反應調控及調節，或抑制iPSC或其衍生細胞之植入、遷移、歸巢、活力、自我更新、持久性及/或存活的蛋白質。

V.在iPSC中之所選基因座進行的靶向基因體編輯

【0170】 根據本申請案的實施例，將一或多種外源聚核苷酸整合於iPSC染色體的一或多個基因座處。

【0171】 如本文中可互換使用的基因體編輯或基因體的編輯或基因編輯為基因工程的一種類型，其中在靶細胞之基因體中進行DNA的插入、缺失及/或置換。靶向基因體編輯(可與「靶向基因體編輯」或「靶向基因編輯」互換)能夠在基因體的預選位點實現插入、缺失及/或取代。在靶向編輯期間，當插入位點處的內源序列缺失或斷裂時，包含受影響序列的內源基因可因序列缺失或斷裂而被剔除或阻斷基因表現。因此，靶向編輯亦可用於精確地中斷內源基因表現。類似地，本文中使用術語「靶向整合」提及一種方法，其涉及將一或多個外源序列插入基因體中的預選位點，其中插入位點存在或不存在內源序列的缺失。

【0172】 靶向編輯可經由核酸酶非依賴性方法或經由核酸酶依賴性方法達成。在核酸酶非依賴性靶向編輯方法中，經由宿主細胞的酶促機制、藉由與待插入之外源聚核苷酸側接的同源序列來導引同源重組。

【0173】 替代地，可以經由特定稀切核酸內切酶特異性引入雙股斷裂(DSB)來達成具有較高頻率的靶向編輯。此類核酸酶依賴性靶向編輯係利用回應於DSB而發生的DNA修復機制，包括非同源末端接合(NHEJ)。

在不使用含有外源遺傳物質之供體載體的情況下，NHEJ通常產生少數內源核苷酸之隨機插入或缺失(in/dels)。相比之下，當含有與一對同源臂側接之外源遺傳物質的供體載體存在時，可在同源定向修復(HDR)期間藉由同源重組將外源遺傳物質引入基因體中，從而產生「靶向整合」。

【0174】 能夠引入特定及目標DSB的可用核酸內切酶包括但不限於鋅指核酸酶(ZFN)、轉錄活化因子樣效應物核酸酶(TALEN)、RNA導引式CRISPR (有規律間隔的叢集短回文重複)系統。另外，使用phiC31及Bxbl整合酶的DICE (雙重整合酶卡匣交換)系統亦為一種有前景的靶向整合工具。

【0175】 ZFN為靶向核酸酶，其包含與鋅指DNA結合域融合的核酸酶。「鋅指DNA結合域」或「ZFBD」意謂以序列特異性方式、經由一或多個鋅指結合DNA的多肽域。鋅指為鋅指結合域內約30個胺基酸的結構域，其結構經由鋅離子之配合而穩定化。鋅指的實例包括但不限於C2H2鋅指、C3H鋅指及C4鋅指。「經設計」的鋅指域為自然界中不存在的結構域，其設計/組成主要依據合理的準則，例如應用替代規則及電腦化演算法來處理資料庫中的資訊，該資料庫儲存現有ZFP設計資訊及結合資料。參見例如美國專利第6,140,081號；第6,453,242號；及第6,534,261號；亦參見WO 98/53058；WO 98/53059；WO 98/53060；WO 02/016536及WO 03/016496。「所選」的鋅指域為自然界中未發現的結構域，其產生主要依據經驗方法，諸如噬菌體呈現、相互作用陷阱或混合式選擇。ZFN更詳細地描述於美國專利第7,888,121號及美國專利第7,972,854號，該等專利的完整揭示內容以引用的方式併入本文中。在此項技術中，ZFN的最公認實例為FokI核酸酶與鋅指DNA結合域的融合。

【0176】 TALEN為靶向核酸酶，包含與TAL效應物DNA結合域融合的核酸酶。「轉錄活化因子樣效應物DNA結合域」、「TAL效應物DNA結合域」或「TALE DNA結合域」意謂TAL效應蛋白之多肽域，該多肽域負責TAL效應蛋白向DNA的結合。TAL效應蛋白由黃單孢菌屬之植物病原體在感染期間分泌。此等蛋白質進入植物細胞核，經由其DNA結合域結合效應物特異性DNA序列，且經由其反式活化域活化此等序列的基因轉錄。TAL效應物DNA結合域特異性視不完全的34個胺基酸重複序列的效應物可變數目而定，其在稱為重複可變雙殘基(RVD)的所選重複位置包含多形性。TALEN更詳細地描述於美國專利申請案第2011/0145940號中，該文獻以引用的方式併入本文中。在此項技術中，TALEN的最公認實例為FokI核酸酶與TAL效應物DNA結合域的融合多肽。

【0177】 用於本發明方法中之靶向核酸酶的另一實例為靶向SpoII核酸酶、具有核酸酶活性之多肽(包含SpoI I多肽)與對所關注之DNA序列具有特異性之DNA結合域(例如鋅指DNA結合域、TAL效應物DNA結合域等)的融合體。參見例如美國申請案第61/555,857號，其揭示內容以引用的方式併入本文中。

【0178】 適於本申請案中之靶向核酸酶的其他實例包括但不限於Bxb1、phiC3 1、R4、PhiBT1及Wp/SPBc/TP901-1 (不論個別或組合使用)。

【0179】 靶向核酸酶之其他非限制性實例包括天然存在及重組的核酸酶；來自包括cas、cpf、cse、csy、csn、csd、cst、csh、csa、csm及cmr之家族的CRISPR相關核酸酶；限制性核酸內切酶；巨核酸酶；歸巢核酸內切酶及其類似物。舉例而言，CRISPR/Cas9需要兩種主要組分：

(1) Cas9內切核酸酶及(2) crRNA-tracrRNA複合物。當共表現時，兩種組分形成複合物，該複合物被募集至包含PAM及PAM附近接種區的目標DNA序列。crRNA與tracrRNA可組合而形成嵌合嚮導RNA (gRNA)以導引Cas9靶向所選序列。此兩種組分接著可經由轉染或轉導遞送至哺乳動物細胞。作為另一實例，CRISPR/Cpf1包含兩種主要組分：(1) CPf1內切核酸酶及(2) crRNA。當共表現時，兩種組分形成核糖核蛋白(RNP)複合物，該複合物被募集至包含PAM及PAM附近接種區的目標DNA序列。crRNA可組合而形成嵌合嚮導RNA (gRNA)以導引Cpf1靶向所選序列。此兩種組分接著可經由轉染或轉導遞送至哺乳動物細胞。

【0180】 MAD7為來源於細菌直腸真桿菌(*Eubacterium rectale*)的經工程改造之Cas12a變異體，其偏向於5'-TTTN-3'及5'-CTTN-3' PAM位點且不需要tracrRNA。參見例如PCT公開案第2018/236548號，其揭示內容以引用的方式併入本文中。

【0181】 DICE介導的插入係利用一對重組酶(例如phiC31及Bxbl)提供外源DNA的單向整合，該整合嚴格侷限於各種酶自身的小attB及attP識別位點。由於此等att靶點天然不存在於哺乳動物基因體中，因此其必須首先引入基因體中的所需整合位點。參見例如美國申請公開案第2015/0140665號，其揭示內容以引用的方式併入本文中。

【0182】 本申請案之一個態樣提供一種構築體。其包含靶向基因體整合用的一或多種外源聚核苷酸。在一個實施例中，構築體進一步包含對所需整合位點具有特異性的一對同源臂，且靶向整合方法包含將構築體引入細胞中以便藉由細胞宿主酶促機制來實現位點特異性同源重組。在另一個實施例中，在細胞中達成靶向整合的方法包含將含有一或多種外源聚核

苷酸的構築體引入細胞中及將含有所需整合位點特異性DNA結合域的ZFN表現卡匣引入細胞中以實現ZFN介導之插入。在又另一個實施例中，在細胞中達成靶向整合的方法包含將含有一或多種外源聚核苷酸的構築體引入細胞中及將含有所需整合位點特異性DNA結合域的TALEN表現卡匣引入細胞中以實現TALEN介導之插入。在另一個實施例中，在細胞中達成靶向整合的方法包含將含有一或多種外源聚核苷酸的構築體引入細胞中、將Cpf1表現卡匣及含有所需整合位點特異性嚮導序列的gRNA引入細胞中以實現Cpf1介導之插入。在另一個實施例中，在細胞中達成靶向整合的方法包含將含有一或多種外源聚核苷酸的構築體引入細胞中、將Cas9表現卡匣及含有所需整合位點特異性嚮導序列的gRNA引入細胞中以實現Cas9介導之插入。在再另一個實施例中，在細胞中達成靶向整合的方法包含將含有一對DICE重組酶之一或多個att位點的構築體引入細胞中的所需整合位點、將含有一或多種外源聚核苷酸的構築體引入細胞中，以及將DICE重組酶的表現卡匣引入以實現DICE介導之靶向整合。

【0183】 靶向整合位點包括(但不限於)基因體安全港，其為人類基因體之基因內或基因外區域，在理論上能夠容納新近整合之DNA的可預測表現而對宿主細胞或生物體無副作用。在某些實施例中，靶向整合用的基因體安全港為選自由以下組成之群之基因的一或多個基因座：AAVS1、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hll、GAPDH、TCR及RUNX1基因。

【0184】 在其他實施例中，選擇靶向整合位點以使得內源基因在插入位點處的表現缺失或減少。如本文所用，術語「缺失」就基因表現而言，係指消除基因表現的任何基因修飾。基因表現「缺失」的實例包括例

如基因DNA序列的移除或缺失、外源聚核苷酸序列插入基因之基因座，及基因內的一或多個取代，此消除了基因表現。

【0185】靶向缺失的基因包括(但不限於)主要組織相容複合物(MHC) I類及II類MHC蛋白的基因。為了避免同種異體排斥問題，多種MHC I類及II類蛋白在同種異體接受者中就組織相容性而言必須匹配。「MHC缺乏」，包括I類MHC缺乏或II類MHC缺乏或兩者，係指包含MHC I類蛋白雜二聚體及/或MHC II類雜二聚體之完整MHC複合物之表面表現缺乏或不再維持或表現量減小的細胞，使得減弱或減小的表現量小於可偵測到之其他細胞天然表現量或藉由合成方法得到的表現量。MHC I類缺乏可藉由MHC I類基因座(染色體6p21)之任何區域之功能缺失或一或多種MHC I類相關基因(包括但不限於β-2微球蛋白(B2M)基因、TAP 1基因、TAP 2基因及甲氵元蛋白基因)表現量缺失或減少來達成。舉例而言，B2M基因編碼所有MHC I類雜二聚體之細胞表面表現必不可少的共同次單元。B2M剔除細胞為MHC-I缺乏的細胞。MHC II類缺乏可藉由MHC-II相關基因(包括但不限於RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP)之功能缺失或減少來達成。CIITA為轉錄共活化因子，其經由II類蛋白質表現所必需的轉錄因子RFX5活化而發揮功能。CIITA剔除細胞為MHC-II缺乏的細胞。在某些實施例中，一或多個外源聚核苷酸整合於選自由以下組成之群之基因的一或多個基因座：B2M、TAP 1、TAP 2、甲氵元蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因，從而經由整合使基因表現缺失或減少。

【0186】在某些實施例中，外源聚核苷酸整合於細胞染色體之一或多個基因座，該一或多個基因座較佳屬於選自由以下組成之群的基因：AAVS1、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hl 1、GAPDH、

RUNX1、B2M、TAPI、TAP2、甲蔬蛋白、NLRC5、CIITA、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP、TCR a或b恆定區、NKG2A、NKG2D、CD38、CIS、CBL-B、SOCS2、PD1、CTLA4、LAG3、TIM3或TIGIT基因，限制條件為該一或多個基因座中的至少一者屬於MHC基因，諸如選自由以下組成之群的基因：B2M、TAP 1、TAP 2、甲蔬蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因。較佳地，一或多種外源聚核苷酸整合於MHC I類相關基因的基因座，諸如β-2微球蛋白(B2M)基因、TAP 1基因、TAP 2基因或甲蔬蛋白基因；及MHC-II相關基因的基因座，諸如RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP或CIITA基因；且視情況進一步整合於選自由以下組成之群之安全港基因的基因座：AAVS1、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hll、GAPDH、TCR及RUNX1基因。更佳地，一或多種外源聚核苷酸整合於CIITA、AAVS1及B2M基因的基因座。

【0187】在某些實施例中，(i)第一外源聚核苷酸整合於AAVS1基因的基因座；(ii)第二外源多肽整合於CIITA基因的基因座；且(iii)第三外源多肽整合於B2M基因的基因座；其中外源聚核苷酸的整合使CIITA及B2M基因表現缺失或減少。

【0188】在某些實施例中，(i)第一外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 62具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；(ii)第二外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 75具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；且(iii)第三外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 67具有至少90%、91%、92%、93%、

94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列。

【0189】 在某些實施例中，(i)第一外源聚核苷酸包含SEQ ID NO: 62之聚核苷酸序列；(ii)第二外源聚核苷酸包含SEQ ID NO: 75之聚核苷酸序列；且(iii)第三外源聚核苷酸包含SEQ ID NO: 67之聚核苷酸序列。

【0190】 在一些態樣中，本發明描述經基因工程改造之iPSC及自其衍生的外源性表現重組CD16及重組NKG2D的細胞。在一些態樣中，此類細胞亦表現一或多種CAR (例如一或多種包含CD22抗原結合域及/或CD19抗原結合域之CAR)。舉例而言，在一些實施例中，此類細胞可表現包含一或多個結合CD22及/或CD19之抗原結合域之單一CAR。在另一實例中，此類細胞可表現兩種或更多種CAR，其中各CAR包含結合腫瘤抗原之抗原結合域，其中腫瘤抗原獨立地選自由CD22及CD19組成之群。

【0191】 本文描述一種用於在細胞中外源表現或過度表現CD16及NKG2D蛋白及轉殖基因的方法，以及此類細胞及其治療性用途。表面受體CD16 (FcγRIIIA)在成熟期間影響人類自然殺手(NK)細胞。NK細胞經由CD16結合IgG之Fc部分，且執行抗體依賴性細胞毒性，其對於若干抗腫瘤單株抗體療法之有效性至關重要。NKG2D為主要表現於包括NK細胞及T細胞亞群之免疫系統的細胞毒性臂之細胞上的刺激/活化受體。NKG2D在先天性及後天性免疫功能之不同態樣中至關重要。在一些實施例中，在單一聚核苷酸構築體中表現CD16及NKG2D，因為其有利於減少細胞之基因編輯數目。

【0192】 在某些態樣中，提供一種iPSC或其衍生細胞，其含有編碼CD16蛋白及NKG2D蛋白的外源性或經分離聚核苷酸構築體。在一些實施

例中，本文描述表現重組CD16蛋白及重組NKG2D蛋白之iPSC或其衍生細胞。在一些實施例中，重組蛋白由外源性或經分離聚核苷酸構築體編碼。在一些實施例中，編碼CD16蛋白及NKG2D蛋白之聚核苷酸構築體亦包括編碼自體蛋白酶肽或自裂解肽的聚核苷酸序列。在一些實施例中，將編碼CD16蛋白、NKG2D蛋白及自裂解肽之外源聚核苷酸構築體引入至iPSC或其衍生細胞中。外源性或經分離聚核苷酸構築體可引入至iPSC或其衍生細胞之基因座中。

【0193】在一些實施例中，表現重組CD16蛋白及重組NKG2D蛋白之iPSC或其衍生細胞亦表現嵌合抗原受體(CAR)。在一些實施例中，表現重組CD16蛋白及重組NKG2D蛋白之細胞亦表現重組HLA-E、HLA-G或兩者。在若干實施例中，表現重組CD16蛋白及重組NKG2D蛋白之iPSC或其衍生細胞亦表現CAR及重組HLA-E、HLA-G或兩者。在許多實施例中，表現重組CD16蛋白、重組NKG2D蛋白及CAR之細胞亦表現重組IL-15蛋白。在許多實施例中，細胞表現重組CD16蛋白、重組NKG2D蛋白、CAR、重組IL-15蛋白及重組HLA-E、HLA-G或兩者。

【0194】在許多實施例中，表現重組CD16蛋白、重組NKG2D蛋白質CAR之細胞亦表現含有IL-15及IL-15Ra之重組融合蛋白。在許多實施例中，細胞表現重組CD16蛋白、重組NKG2D蛋白、CAR、含有IL-15及IL-15Ra之重組融合蛋白以及重組HLAE、HLA-G或兩者。在一些實施例中，表現重組CD16蛋白及重組NKG2D蛋白之細胞亦表現重組IL-15蛋白。在一些實施例中，表現重組CD16蛋白及重組NKG2D蛋白之細胞亦表現含有IL-15及IL-15Ra之重組融合蛋白。在一些實施例中，表現重組CD16蛋白、重組NKG2D蛋白及重組IL-15蛋白之細胞亦表現CAR。在一

些實施例中，表現重組CD16蛋白、重組NKG2D蛋白及含有IL-15及IL-15Ra之重組融合蛋白的細胞亦表現CAR。

【0195】 在一個態樣中，提供編碼CD16蛋白及NKG2D蛋白之外源性或經分離聚核苷酸構築體。在外源性聚核苷酸構築體之一些實施例中，編碼CD16蛋白之聚核苷酸序列及編碼NKG2D蛋白之聚核苷酸序列藉由編碼自體蛋白酶肽或自裂解肽之聚核苷酸序列以可操作方式連接。在一些實施例中，聚核苷酸構築體自5'至3'端包括：編碼CD16蛋白之聚核苷酸序列、編碼自體蛋白酶肽或自裂解肽之聚核苷酸序列及編碼NKG2D蛋白之聚核苷酸序列。在一些實施例中，聚核苷酸構築體自5'至3'端包括：編碼NKG2D蛋白之聚核苷酸序列、編碼自體蛋白酶肽或自裂解肽之聚核苷酸序列及編碼CD16蛋白之聚核苷酸序列。在一些實施例中，外源聚核苷酸構築體包含SEQ ID NO: 179之核酸序列。在一些實施例中，外源聚核苷酸構築體編碼SEQ ID NO: 180之胺基酸序列。

【0196】 在一些實施例中，CD16蛋白(其亦稱為「低親和力免疫球蛋白γ Fc區受體III-A」或「Fc γ受體IIIa」)為野生型CD16蛋白。在一些實施例中，人類野生型CD16蛋白質具NCBI Ref. Seq. No. NP_000560.7或UniProt No. P08637中所示之胺基酸序列。在一些情況下，人類野生型CD16之編碼序列示於NCBI Ref. No. NM_000569.8中。

【0197】 在一些實施例中，CD16蛋白為CD16變異蛋白。在一些情況下，CD16變異蛋白之胺基酸序列與野生型CD16 (諸如SEQ ID NO: 181之序列)具有至少90%，例如至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性。在一些情況下，CD16變異體為高親和力CD16變異體。在其他情況

下，CD16變異體為不可裂解CD16變異體。在一些情況下，CD16變異體為高親和力及不可裂解CD16變異體。

【0198】在一些實施例中，CD16變異體包含一或多個選自由以下組成之群的胺基酸取代：F158V、F176V、S197P、D205A、S219A、T220A及其任何組合。在一些實施例中，CD16變異體具有F158V取代及一或多個選自F176V、S197P、D205A、S219A、T220A及其任何組合之取代。在一個實施例中，CD16變異體具有F176V取代及一或多個選自F158V、S197P、D205A、S219A、T220A及其任何組合之取代。在許多實施例中，CD16變異體具有S197P取代及一或多個選自F158V、F176V、D205A、S219A、T220A及其任何組合之取代。在各種實施例中，CD16變異體具有D205A取代及一或多個選自F158V、F176V、S197P、S219A、T220A及其任何組合之取代。在一些實施例中，CD16變異體具有取代及一或多個選自F158V、F176V、S197P、D205A、S219A、T220A及其任何組合之取代。在一些實施例中，CD16變異體具有S219A取代及一或多個選自F158V、F176V、S197P、D205A、T220A及其任何組合之取代。在一些實施例中，CD16變異體具有T220A取代及一或多個選自F158V、F176V、S197P、D205A、S219A、T220A及其任何組合之取代。在一些實施例中，變異型CD16蛋白具有SEQ ID NO: 182之序列。在一些實施例中，編碼變異型CD16蛋白之核酸序列具有SEQ ID NO: 183之序列。在一些實施例中，野生型CD16蛋白質具有SEQ ID NO: 181之序列。

【0199】在一些實施例中，NKG2D蛋白(其亦稱為NKG2-D II型整合膜蛋白、CD314、殺手細胞凝集素樣受體子族K1成員1或RKLK1)為野

生型NKG2D蛋白。在一些實施例中，人類野生型NKG2D蛋白具有NCBI Ref. Seq. Nos. NP_001186734.1或NP_031386.2 或UniProt No. P26718中所示之胺基酸序列。在一些情況下，人類野生型NKG2D之編碼序列示於NCBI Ref. Nos. NM_001199805.1或NM_007360.3中。在一些實施例中，NKG2D蛋白為NKG2D變異蛋白。在一些情況下，NKG2D變異蛋白具有與野生型NKG2D (諸如SEQ ID NO: 184之序列)具有至少90%、例如至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，NKG2D蛋白具有SEQ ID NO: 184之胺基酸序列。在一些實施例中，編碼NKG2D蛋白之核酸序列具有SEQ ID NO: 185之序列。

【0200】 如上文所論述，本文提供含有自體蛋白酶肽序列之構築體，該等多肽序列包括可在多肽轉譯期間誘發核糖體跳躍之2A肽。2A肽用以藉由使核糖體跳過在C端處之肽鍵合成而在甘胺酸(G)與脯胺酸(P)殘基之間「裂解」mRNA轉錄物，由此使2A序列之末端與下游的下一個肽分離。2A肽包括(但不限於)：豬捷申病毒-1 2A (P2A)肽、口蹄疫病毒(FMDV) 2A (F2A)肽、馬鼻炎A病毒(ERAV) 2A (E2A)肽、明脈扁刺蛾病毒2A (T2A)肽、細胞質多角體病毒2A (BmCPV2A)肽及軟化病病毒2A (BmIFV2A)肽。

【0201】 例示性P2a肽可包括與SEQ ID NO: 186具有至少90%，諸如90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。在一些實施例中，P2A肽具有SEQ ID NO: 186之胺基酸序列。

衍生細胞

【0202】 在另一態樣中，本發明係關於由iPSC分化而衍生的細胞(衍生細胞)。如上文所述，衍生細胞中保留了引入iPSC細胞中的基因體編輯。在自iPSC分化獲得之衍生細胞的某些實施例中，衍生細胞為造血細胞，包括(但不限於) HSC (造血幹細胞及前驅細胞)、造血富潛能前驅細胞、T細胞前驅細胞、NK細胞前驅細胞、T細胞、NKT細胞、NK細胞、B細胞、抗原呈遞細胞(APC)、單核球及巨噬細胞。在某些實施例中，衍生細胞為免疫效應細胞，諸如NK細胞或T細胞。

【0203】 在某些實施例中，本申請案提供自然殺手(NK)細胞或T細胞，其包含：(i)編碼嵌合抗原受體(CAR)之外源聚核苷酸；(ii) MHC I類相關基因及MHC II類相關基因之缺失或減少表現，諸如選自由B2M基因、TAP 1基因、TAP 2基因及甲氨蝶呤基因組成之群的MHC I類相關基因，及選自由RFXANK基因、CIITA基因、RFX5基因、RFXAP基因及CIITA基因組成之群的MHC-II相關基因，較佳為B2M基因及CIITA基因。及視情況包含(iii)編碼嵌合IL-15RA及介白素15 (IL-15)之外源聚核苷酸，其中IL-15RA及IL-15以可操作方式連接。

【0204】 在某些實施例中，NK細胞或T細胞進一步包含編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及人類白血球抗原G (HLA-G)中之至少一者的外源聚核苷酸。

【0205】 亦提供一種NK細胞或T細胞，其包含：(i)編碼具有SEQ ID NO: 61之胺基酸序列之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸；(ii)編碼具有SEQ ID NO: 66之胺基酸序列之人類白血球抗原E (HLA-E)的外源聚核苷酸； 且視情況包含(iii)編碼嵌合IL-15RA及介白素15 (IL-15)之外源聚核苷酸，其具有SEQ ID NO: 202之胺基酸序列，其中IL-15RA及IL-15

以可操作方式連接。

其中外源聚核苷酸分別整合於AAVS1、B2M及CIITA基因的基因座，從而使CIITA及B2M表現缺失或減少。

【0206】 在某些實施例中，第一外源聚核苷酸包含聚核苷酸序列SEQ ID NO: 62；第二外源聚核苷酸包含聚核苷酸序列SEQ ID NO: 75；且第三外源聚核苷酸包含聚核苷酸序列SEQ ID NO: 67。

【0207】 亦提供來源於誘導性富潛能幹細胞(iPSC)的CD34+造血前驅細胞(HPC)，其包含：(i)編碼嵌合抗原受體(CAR)之外源聚核苷酸；(ii)編碼不活化細胞表面受體之外源聚核苷酸，該不活化細胞表面受體包含單株抗體特異性抗原決定基的及介白素15 (IL-15)，其中不活化細胞表面受體與IL-15藉由自體蛋白酶肽序列以可操作方式連接；以及(iii) B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蝶呤、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因中之一或多者的表現缺失或減少。

【0208】 在某些實施例中，CD34+ HPC進一步包含編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)的外源聚核苷酸。

【0209】 在某些實施例中，CAR包含：(i)信號肽；(ii)細胞外域，其包含特異性結合CD19抗原的結合域；(iii)鉸鏈區；(iv)跨膜域；(v)細胞內信號傳導域；及(vi)共刺激域，諸如包含CD28信號傳導域的共刺激域。

【0210】 亦提供一種製造衍生細胞的方法。該方法包含使iPSC在細胞分化條件下分化，從而獲得衍生細胞。

【0211】 本申請案的iPSC可藉由此項技術中已知之任何方法分化。例示性方法描述於US8846395、US8945922、US8318491、

WO2010/099539、WO2012/109208、WO2017/070333、WO2017/179720、WO2016/010148、WO2018/048828及WO2019/157597中，其各自以全文引用之方式併入本文中。分化方案可使用飼養細胞或可為非飼養細胞。如本文所用，「飼養細胞」或「餵養細胞」為描繪一種類型之細胞的術語，該類型的細胞與第二類型的細胞共培養以提供第二類型細胞可在其中生長、擴增或分化的環境，原因為飼養細胞提供用於支援第二細胞類型的刺激、生長因子及營養。

【0212】 在本發明之另一實施例中，本發明之iPSC衍生細胞為藉由使iPSC細胞分化成NK細胞的方法而製備的NK細胞，此方法藉由對細胞進行分化方案(包括在最後24小時培養期間添加重組人類IL-12p70)來進行。藉由將IL-12納入分化方案，經IL-12預致敏的細胞展現比IL-12缺乏時分化的細胞更快的細胞殺滅作用。另外，利用IL-12條件分化的細胞展現改良的癌細胞生長抑制作用。

聚核苷酸、載體及宿主細胞

(1) 編碼CAR的核酸

【0213】 在另一通用態樣中，本發明係關於編碼根據本申請案之實施例的適用於本發明之嵌合抗原受體(CAR)的經分離核酸。熟習此項技術者應瞭解，可改變(例如置換、缺失、插入等) CAR編碼序列而蛋白質之胺基酸序列不變。因此，熟習此項技術者應瞭解，可改變編碼本申請案之CAR的核酸序列而蛋白質之胺基酸序列不變。

【0214】 在某些實施例中，經分離核酸編碼靶向CD19的CAR。在特定實施例中，編碼CAR的經分離核酸包含與SEQ ID NO: 62至少90%(諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或

100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 62之聚核苷酸序列。

【0215】 在另一通用態樣中，本申請案提供一種載體，其包含根據本申請案之實施例的編碼適用於本發明之CAR的聚核苷酸序列。鑒於本發明，可使用熟習此項技術者已知之任何載體，諸如質體、黏質體、噬菌體載體或病毒載體。在一些實施例中，載體為重組表現載體，諸如質體。載體可包括建立表現載體之習知功能的任何元件，例如啟動子、核糖體結合元件、終止子、增強子、選擇標記物及複製起點。啟動子可為組成型、誘導型或可抑制型啟動子。能夠將核酸遞送至細胞的多種表現載體在此項技術中已知且可在本文中用於在細胞中產生CAR。可利用習知選殖技術或人工基因合成來產生根據本申請案之實施例的重組表現載體。

【0216】 在特定態樣中，本申請案提供用於對根據本申請案之實施例的適用於本發明之CAR進行靶向整合的載體。在某些實施例中，載體包含外源聚核苷酸，該外源聚核苷酸依5'至3'次序具有：(a)啟動子；(b)編碼根據本申請案之實施例的CAR的聚核苷酸序列；及(c)終止子/聚腺苷酸化信號。

【0217】 在某些實施例中，啟動子為CAG啟動子。在某些實施例中，CAG啟動子包含與SEQ ID NO: 63至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。亦可使用其他啟動子，其實例包括(但不限於) EF1a、UBC、CMV、SV40、PGK1及人類β肌動蛋白。

【0218】 在某些實施例中，終止子/聚腺苷酸化信號為SV40信號。在某些實施例中，SV40信號包含與SEQ ID NO: 64至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的

聚核苷酸序列。亦可使用其他終止子序列，其實例包括(但不限於)BGH、hGH及PGK。

【0219】 在某些實施例中，編碼CAR的聚核苷酸序列包含與SEQ ID NO: 62至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。

【0220】 在一些實施例中，載體進一步包含與外源聚核苷酸側接的左同源臂及右同源臂。如本文所用，「左同源臂」及「右同源臂」係指一對核酸序列，其與外源聚核苷酸側接且促進外源聚核苷酸整合於指定的染色體基因座中。左臂及右臂同源臂的序列可基於所關注之整合位點來設計。在一些實施例中，左或右臂同源臂與整合位點的左或右側序列同源。

【0221】 在某些實施例中，左同源臂包含與SEQ ID NO: 90至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。在某些實施例中，右同源臂包含與SEQ ID NO: 91至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。

【0222】 在特定實施例中，載體包含與SEQ ID NO: 92至少85% (諸如至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 92之聚核苷酸序列。

(2) 編碼不活化細胞表面受體的核酸

【0223】 在另一通用態樣中，本發明係關於一種編碼根據本申請案之實施例的適用於本發明之不活化細胞表面受體的經分離核酸。熟習此項技術者應瞭解，可改變(例如置換、缺失、插入等)不活化細胞表面受體的

編碼序列而蛋白質之胺基酸序列不變。因此，熟習此項技術者應瞭解，可改變編碼本申請案之不活化細胞表面受體的核酸序列而蛋白質之胺基酸序列不變。

【0224】 在某些實施例中，經分離核酸編碼本文所描述之任何不活化細胞表面受體，諸如包含單株抗體特異性抗原決定基及細胞介素(諸如IL-15或IL-2)的不活化細胞表面受體，其中單株抗體特異性抗原決定基與細胞介素藉由自體蛋白酶肽序列以可操作方式連接。

【0225】 在一些實施例中，經分離核酸編碼不活化細胞表面受體，該不活化細胞表面受體包含被抗體特異性識別的抗原決定基，該抗體諸如係異貝莫單抗、泰澤坦、莫羅單抗-CD3、托西莫單抗、阿昔單抗、巴利昔單抗、本妥昔單抗維多汀、西妥昔單抗、英利昔單抗、利妥昔單抗、阿侖單抗、貝伐單抗、聚乙二醇化賽妥珠單抗、達利珠單抗、艾庫組單抗、艾法珠單抗、吉妥珠單抗、那他珠單抗、奧馬珠單抗、帕利珠單抗、蘭尼單抗、托西利單抗、曲妥珠單抗、維多珠單抗、阿達木單抗、貝利單抗、卡那奴單抗、地舒單抗、戈利木單抗、伊匹單抗、奧伐木單抗、帕尼單抗，或烏司奴單抗。

【0226】 在某些實施例中，經分離核酸編碼具有截斷型上皮生長因子(tEGFR)變異體的不活化細胞表面受體。較佳地，不活化細胞表面受體包含被西妥昔單抗、馬妥珠單抗、萊西單抗或帕尼單抗(較佳為西妥昔單抗)特異性識別的抗原決定基。

【0227】 在某些實施例中，經分離核酸編碼不活化細胞表面受體，該不活化細胞表面受體具有CD79b之一或多個抗原決定基，諸如被波妥珠單抗維多汀特異性識別的抗原決定基。

【0228】 在某些實施例中，經分離核酸編碼不活化細胞表面受體，該不活化細胞表面受體具有CD20之一或多個抗原決定基，諸如被利妥昔單抗特異性識別的抗原決定基。

【0229】 在某些實施例中，經分離核酸編碼不活化細胞表面受體，該不活化細胞表面受體具有Her 2受體之一或多個抗原決定基，諸如被曲妥珠單抗特異性識別的抗原決定基。

【0230】 在某些實施例中，自體蛋白酶肽序列為豬捷申病毒-1 2A (P2A)。

【0231】 在某些實施例中，截斷型上皮生長因子(tEGFR)變異體由與SEQ ID NO: 71之胺基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列組成。

【0232】 在某些實施例中，被波妥珠單抗維多汀特異性識別的單株抗體特異性抗原決定基由與SEQ ID NO: 78至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列組成。

【0233】 在某些實施例中，被利妥昔單抗特異性識別的單株抗體特異性抗原決定基由與SEQ ID NO: 80至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸序列組成。

【0234】 在某些實施例中，被曲妥珠單抗特異性識別的單株抗體特異性抗原決定基由與SEQ ID NO: 82至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%)一致的胺基酸

序列組成。

【0235】 在某些實施例中，IL-15包含與SEQ ID NO: 72之胺基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列。

【0236】 在某些實施例中，自體蛋白酶肽的胺基酸序列與SEQ ID NO: 73之胺基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性。

【0237】 在某些實施例中，聚核苷酸序列編碼多肽，該多肽包含與SEQ ID NO: 74之胺基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列。

【0238】 在特定實施例中，編碼不活化細胞表面受體之經分離核酸包含與SEQ ID NO: 75至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 75之聚核苷酸序列。

【0239】 在某些實施例中，聚核苷酸序列編碼多肽，該多肽包含與SEQ ID NO: 79之胺基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列。

【0240】 在另一通用態樣中，本申請案提供一種載體，其包含根據本申請案之實施例的編碼適用於本發明之不活化細胞表面受體之聚核苷酸序列。鑒於本發明，可使用熟習此項技術者已知之任何載體，諸如質體、黏質體、噬菌體載體或病毒載體。在一些實施例中，載體為重組表現載體，諸如質體。載體可包括建立表現載體之習知功能的任何元件，例如啟動子、核糖體結合元件、終止子、增強子、選擇標記物及複製起點。啟動

子可為組成型、誘導型或可抑制型啟動子。能夠將核酸遞送至細胞中的多種表現載體在此項技術中已知且在本文中可用於在細胞中產生不活化細胞表面受體。可利用習知選殖技術或人工基因合成來產生根據本申請案之實施例的重組表現載體。

【0241】 在特定態樣中，本申請案提供一種用於對根據本申請案之實施例的適用於本發明之不活化細胞表面受體進行靶向整合的載體。在某些實施例中，載體包含外源聚核苷酸，該外源聚核苷酸依5'至3'次序具有：(a)啟動子；(b)編碼不活化細胞表面受體之聚核苷酸序列，該不活化細胞表面受體諸如係包含截斷型上皮生長因子(tEGFR)變異體及介白素15(IL-15)的不活化細胞表面受體，其中tEGFR變異體與IL-15藉由自體蛋白酶肽序列(諸如豬捷申病毒-1 2A (P2A))以可操作方式連接；及(c)終止子/聚腺苷酸化信號。

【0242】 在某些實施例中，啟動子為CAG啟動子。在某些實施例中，CAG啟動子包含與SEQ ID NO: 63至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。亦可使用其他啟動子，其實例包括(但不限於) EF1a、UBC、CMV、SV40、PGK1及人類β肌動蛋白。

【0243】 在某些實施例中，終止子/聚腺苷酸化信號為SV40信號。在某些實施例中，SV40信號包含與SEQ ID NO: 64至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。亦可使用其他終止子序列，其實例包括(但不限於) BGH、hGH及PGK。

【0244】 在某些實施例中，編碼不活化細胞表面受體的聚核苷酸序

列包含與SEQ ID NO: 75至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。

【0245】 在一些實施例中，載體進一步包含與外源聚核苷酸側接的左同源臂及右同源臂。

【0246】 在某些實施例中，左同源臂包含與SEQ ID NO: 84至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。在某些實施例中，右同源臂包含與SEQ ID NO: 85至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。

【0247】 在特定實施例中，載體包含與SEQ ID NO: 86至少85% (諸如至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 86之聚核苷酸序列。

(3) 編碼HLA構築體的核酸

【0248】 在另一通用態樣中，本發明係關於編碼根據本申請案之實施例的適用於本發明之HLA構築體的經分離核酸。熟習此項技術者應瞭解，可改變(例如置換、缺失、插入等)HLA構築體之編碼序列而蛋白質之胺基酸序列不變。因此，熟習此項技術者應瞭解，可改變編碼本申請案之HLA構築體的核酸序列而蛋白質之胺基酸序列不變。

【0249】 在某些實施例中，經分離核酸編碼HLA構築體，該HLA構築體包含以可操作方式連接至HLA編碼序列(諸如成熟B2M及/或成熟HLA-E之編碼序列)的信號肽，諸如HLA-G信號肽)。在一些實施例中，HLA編碼序列編碼藉由4X GGGGS連接子以可操作方式連接的HLA-G與

B2M，及/或藉由3X GGGGS連接子以可操作方式連接的B2M與HLA-E。在特定實施例中，編碼HLA構築體的經分離核酸包含與SEQ ID NO: 67至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 67之聚核苷酸序列。在另一個實施例中，編碼HLA構築體的經分離核酸包含與SEQ ID NO: 70至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 70之聚核苷酸序列。

【0250】 在另一通用態樣中，本申請案提供一種載體，其包含編碼根據本申請案之實施例的適用於本發明之HLA構築體的聚核苷酸序列。鑒於本發明，可使用熟習此項技術者已知之任何載體，諸如質體、黏質體、噬菌體載體或病毒載體。在一些實施例中，載體為重組表現載體，諸如質體。載體可包括建立表現載體之習知功能的任何元件，例如啟動子、核糖體結合元件、終止子、增強子、選擇標記物及複製起點。啟動子可為組成型、誘導型或可抑制型啟動子。能夠將核酸遞送至細胞的多種表現載體在此項技術中已知且可在本文中用於在細胞中產生HLA構築體。可利用習知選殖技術或人工基因合成來產生根據本申請案之實施例的重組表現載體。

【0251】 在特定態樣中，本申請案提供用於對根據本申請案之實施例的適用於本發明之HLA進行靶向整合的載體。在某些實施例中，載體包含外源聚核苷酸，該外源聚核苷酸依5'至3'次序具有：(a)啟動子；(b)編碼HLA構築體的聚核苷酸序列；及(c)終止子/聚腺苷酸化信號。

【0252】 在某些實施例中，啟動子為CAG啟動子。在某些實施例中，CAG啟動子包含與SEQ ID NO: 63至少90% (諸如至少90%、91%、

92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。亦可使用其他啟動子，其實例包括(但不限於) EF1a、UBC、CMV、SV40、PGK1及人類β肌動蛋白。

【0253】 在某些實施例中，終止子/聚腺苷酸化信號為SV40信號。在某些實施例中，SV40信號包含與SEQ ID NO: 64至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。亦可使用其他終止子序列，其實例包括(但不限於) BGH、hGH及PGK。

【0254】 在某些實施例中，編碼HLA構築體的聚核苷酸序列包含信號肽，諸如HLA-G信號肽、成熟B2M及成熟HLA-E，其中HLA-G與B2M藉由4X GGGGS連接子(SEQ ID NO: 31)以可操作方式連接且B2M轉殖基因與HLA-E藉由3X GGGGS連接子(SEQ ID NO: 25)以可操作方式連接。在特定實施例中，HLA構築體包含與SEQ ID NO: 67至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 67之聚核苷酸序列。在另一個實施例中，HLA構築體包含與SEQ ID NO: 70至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 70之聚核苷酸序列。

【0255】 在一些實施例中，載體進一步包含與外源聚核苷酸側接的左同源臂及右同源臂。

【0256】 在某些實施例中，左同源臂包含與SEQ ID NO: 87至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。在某些實施例中，右同源臂包含與SEQ

ID NO: 88至少90% (諸如至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列。

【0257】 在特定實施例中，載體包含與SEQ ID NO: 89至少85% (諸如至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或100%)一致的聚核苷酸序列，較佳為SEQ ID NO: 89之聚核苷酸序列。

(4) 宿主細胞

【0258】 在另一通用態樣中，本申請案提供宿主細胞，其包含本申請案之載體及/或編碼本申請案之構築體的經分離核酸。鑒於本發明，熟習此項技術者已知之任何宿主細胞可用於進行本申請案之外源聚核苷酸重組表現。根據特定實施例，藉由習知方法，諸如化學轉染、熱休克或電穿孔，將重組表現載體轉型至宿主細胞中，穩定整合於宿主細胞基因體中，以便有效地表現重組核酸。

【0259】 宿主細胞的實例包括例如含有本申請案之載體或經分離核酸的重組細胞，其適用於產生所關注之載體或構築體；或經工程改造之iPSC或其衍生細胞，其含有本申請案之一或多種經分離核酸，較佳整合在一或多個染色體基因座處。本申請案之經分離核酸的宿主細胞亦可為包含本申請案之一或多種經分離核酸的免疫效應細胞，諸如T細胞或NK細胞。本申請案之經工程改造之iPSC經分化而可獲得免疫效應細胞。鑒於本發明，可利用此項技術中的任何適合方法進行分化。用本申請案之一或多種經分離核酸轉染免疫效應細胞亦可獲得免疫效應細胞。

組合物

【0260】 在另一通用態樣中，本申請案提供一種組合物，其包含本

申請案之經分離聚核苷酸、本申請案之宿主細胞及/或iPSC或其衍生細胞。

【0261】在某些實施例中，組合物進一步包含一或多種選自由以下組成之群的治療劑：肽、細胞介素、檢查點抑制劑、有絲分裂原、生長因子、小RNA、dsRNA (雙股RNA)、siRNA、寡核苷酸、單核血細胞、包含一或多種所關注之聚核酸、抗體、化學治療劑或放射性部分的載體，或免疫調節藥物(iMiD)。

【0262】在某些實施例中，組合物為醫藥組合物，其包含本申請案之經分離聚核苷酸、本申請案之宿主細胞及/或iPSC或其衍生細胞，及醫藥學上可接受之載劑。如本文所用，術語「醫藥組合物」意謂一種產品，其包含本申請案之經分離聚核苷酸、本申請案之經分離多肽、本申請案之宿主細胞及/或本申請案之iPSC或其衍生細胞以及醫藥學上可接受之載劑。本申請案之聚核苷酸、多肽、宿主細胞及/或iPSC或其衍生細胞及包含其的組合物亦適用於製造本文所提及之治療應用的藥劑。

【0263】如本文所用，術語「載劑」係指任何賦形劑、稀釋劑、填充劑、鹽、緩衝劑、穩定劑、增溶劑、油、脂質、含有脂質的微脂粒、微球體、脂質體囊封材料，或此項技術中熟知用於醫藥調配物中的其他材料。應瞭解，載劑、賦形劑或稀釋劑的特徵將依賴於特定應用的投藥途徑。如本文所用，術語「醫藥學上可接受之載劑」係指不干擾本文所描述之組合物之有效性或本文所描述之組合物之生物活性的無毒材料。根據特定實施例，鑒於本發明，可使用適用於聚核苷酸、多肽、宿主細胞及/或iPSC或其衍生細胞的任何醫藥學上可接受之載劑。

【0264】此項技術中已知醫藥活性成分與醫藥學上可接受之載劑的

調配物，例如Remington: The Science and Practice of Pharmacy (例如第21版(2005)及任何後續版本)。其他成分之非限制性實例包括：緩衝劑、稀釋劑、溶劑、張力調控劑、防腐劑、穩定劑及螯合劑。一或多種醫藥學上可接受之載劑可用於調配本申請案之醫藥組合物。

使用方法

【0265】 原發癌細胞可藉由公認技術，尤其組織學檢查容易地區別於非癌細胞。如本文所用，癌細胞之定義不僅包括原發性癌細胞，而且包括來源於癌細胞祖先之任何細胞。此包括轉移癌細胞及來源於癌細胞之活體外培養物及細胞株。當提及通常表現為實體腫瘤之一種類型的癌症時，「臨床上可偵測」腫瘤係例如藉由諸如電腦斷層掃描(CT)掃描、磁共振成像(MRI)、X射線、超音波或物理檢查觸診之程序基於腫瘤塊可偵測到及/或由於可獲自患者之樣本中之一或多種癌症特異性抗原之表現而可偵測到的腫瘤。

【0266】 癌症病狀的特徵可在於惡性癌細胞之異常增殖且可包括白血病，諸如AML、CML、ALL及CLL；淋巴瘤，諸如霍奇金氏淋巴瘤、非霍奇金氏淋巴瘤及多發性骨髓瘤；及實體癌，諸如肉瘤、皮膚癌、黑色素瘤、膀胱癌、腦癌、乳癌、子宮癌、卵巢癌、前列腺癌、肺癌、大腸直腸癌、子宮頸癌、肝癌、頭頸癌、食道癌、胰臟癌、腎癌、腎上腺癌、胃癌、睪丸癌、膽囊膽道癌、甲狀腺癌、胸腺癌、骨癌及腦癌以及原發灶不明癌(CUP)。

【0267】 個體內之癌細胞可與個體中之正常體細胞在免疫學上不同(例如，癌性腫瘤可為免疫原性的)。舉例而言，癌細胞可能能夠在個體中引發針對癌細胞所表現之一或多個抗原的全身性免疫反應。引發免疫反應

之腫瘤抗原可對癌細胞具有特異性或可由個體中之一或多個正常細胞共有。

【0268】 適用於如本文所描述治療之個體之癌細胞可表現抗原及/或可具有恰當HLA類型以結合由TIL細胞表現之抗原受體。

【0269】 適用於如上文所描述之治療之個體可為哺乳動物。在較佳實施例中，個體為人類。在其他較佳實施例中，可採用非人類哺乳動物，尤其習知地用作在人類(例如鼠類、靈長類動物、豬、犬或兔動物)中展現出治療功效之模型的哺乳動物。

【0270】 在一些實施例中，個體在初始癌症治療之後具有微量殘存疾病(MRD)。在一些實施例中，個體在一或多種癌症治療或重複給藥之後可不具有微量殘存疾病。

【0271】 患有癌症之個體可顯示至少一種可鑑別之徵象、症狀或實驗室檢查所見，其足以根據此項技術中已知之臨床標準診斷出癌症。此類臨床標準之實例可見於醫學教科書中，諸如Harrison's Principles of Internal Medicine, 第15版，Fauci AS等人編，McGraw-Hill, New York, 2001。在一些情況下，個體之癌症診斷可以包括鑑別獲自個體之體液或組織之樣本中的特定細胞類型(例如癌細胞)。

【0272】 抗腫瘤作用係可藉由腫瘤生長速率降低、腫瘤體積減小、腫瘤細胞數目減少、癌轉移數目減少、預期壽命增加或與癌性病狀相關之各種生理學症狀改善體現的生物作用。「抗腫瘤作用」亦可由肽、聚核苷酸、細胞及抗體，以及可根據本發明之方法獲得的T細胞如本文所描述在預防首先出現腫瘤方面的能力體現。

【0273】 治療可無論係用於人類抑或動物(例如在獸醫學應用中)之

任何治療及/或療法，其中達成一些所需治療作用，例如抑制或延遲病狀進展，且包括降低進展速率、停止進展速率、改善病狀、治癒或緩解病狀(無論係部分抑或完全治癒或緩解)、預防、延遲、減弱或遏制病狀及/或病狀之一或多中症狀及/或徵象、或在未經治療的情況下/延長個體或患者之生存期超出預期。

【0274】 治療亦可為預防性的(例如預防(prophylaxis))。舉例而言，可如本文所描述來治療易患癌症或癌症易復發或有易患癌症或癌症易復發的風險之個體。此類治療可預防或延遲個體患上癌症或復發癌症。

【0275】 特別地，治療可包括抑制癌症生長，包括完全緩解及/或抑制癌症轉移。癌症生長通常係指指示癌症內之變化的關於發展更快形式之多個指標中之任一者。因此，用於量測癌症生長之抑制的指標包括癌細胞存活減小、腫瘤體積或形態減小(例如，其使用電腦斷層攝影術(CT)、超音波掃描或其他成像方法測定)、腫瘤脈管毀壞、經延緩超敏皮膚測試之經改良效能、T細胞之活性增加及腫瘤特異性抗原之含量減小。投與如本文所描述修飾之T細胞可提高個體抵抗癌症生長之能力，尤其是已呈遞個體之癌症之生長及/或減小個體中癌症生長之傾向。

【0276】 本申請案提供一種治療有需要個體之疾病或病狀的方法。方法包含向有需要個體投與治療有效量之本申請案之細胞及/或本申請案之組合物。在某些實施例中，疾病或病狀為癌症。癌症可為例如實體或液體癌症。癌症可例如選自由以下組成之群：肺癌、胃癌、大腸癌、肝癌、腎細胞癌、膀胱尿道上皮癌、轉移黑色素瘤、乳癌、卵巢癌、子宮頸癌、頭頸癌、胰臟癌、子宮內膜癌、前列腺癌、甲狀腺癌、神經膠質瘤、神經膠母細胞瘤及其他實體腫瘤，及非霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、霍奇金氏淋巴

瘤/疾病(HD)、急性淋巴球性白血病(ALL)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、慢性骨髓性白血病(CML)、多發性骨髓瘤(MM)、急性骨髓性白血病(AML)及其他液體腫瘤。在較佳實施例中，癌症為非霍奇金氏淋巴瘤(NHL)。

【0277】 根據本申請案之實施例，組合物包含治療有效量之經分離聚核苷酸、經分離多肽、宿主細胞及/或iPSC或其衍生細胞。如本文所用，術語「治療有效量」係指引發個體出現所需生物學或醫學反應的活性成分或組分之量。「治療有效量」可憑經驗及以常規方式、根據所述目的確定。

【0278】 如本文結合本申請案之細胞及/或本申請案之醫藥組合物所用，治療有效量意謂細胞及/或醫藥組合物調節有需要個體之免疫反應的量。

【0279】 根據特定實施例，治療有效量係指足以獲得以下效應中之一者、兩者、三者、四者或更多者的治療劑之量：(i)減少或改善所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀；(ii)減少所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀之持續時間；(iii)防止所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀惡化；(iv)促使所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀消退；(v)防止所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀發展或發作；(vi)防止所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀復發；(vii)減少患有所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀之個體住院；(viii)減少患有所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀之個體的住院時長；(ix)增加患有所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀之個體的存活期；(xi)抑制或減少個體的所治療之疾病、病症或病狀或其相關症狀；及/或(xii)增強或改善另一種療法的預防

或治療作用。

【0280】 治療有效量或劑量可根據多種因素而變化，諸如所治療之疾病、病症或病狀、投藥方式、靶點、個體的生理學狀態(包括例如年齡、體重、健康狀況)、個體是否為人類或動物、投與的其他藥物，及療法是否為預防性的或治療性的。治療劑量經最佳化滴定以使安全及功效最佳化。

【0281】 根據特定實施例，本文所描述之組合物經調配以適於按照預定途徑投與個體。舉例而言，本文所描述之組合物可經調配以適於靜脈內、皮下或肌肉內投與。

【0282】 本申請案之細胞及/或本申請案之醫藥組合物可以熟習此項技術者已知之任何便利方式投與。舉例而言，本申請案之細胞可藉由氣溶膠吸入、注射、攝入、輸注、植入及/或移植來投與個體。包含本申請案之細胞的組合物可動脈內、皮下、真皮內、瘤內、結節內、髓內、肌內、腹膜內、靜脈內(i.v.)注射或腹膜內投與。在某些實施例中，可在個體之淋巴細胞耗乏或不耗乏的情況下投與本申請案之細胞。

【0283】 包含本申請案之細胞的醫藥組合物可用無菌液體製劑提供，典型地為懸浮有細胞的等張性水溶液，或視情況為乳液、分散液或其類似物，其典型地緩衝至所選pH。組合物可包含載劑，例如水、生理鹽水、磷酸鹽緩衝鹽水及其類似物，其適於細胞的完整性及活力且適於細胞組合物的投與。

【0284】 無菌可注射溶液可藉由將本申請案之細胞併入適量之適當溶劑中來製備，該適當溶劑視需要具有多種其他成分。此類組合物可包括醫藥學上可接受之載劑、稀釋劑或賦形劑，諸如無菌水、生理鹽水、葡萄

糖、右旋糖或其類似物，其適合與細胞組合物一起使用且適於投與個體，諸如人類。此項技術中熟知適用於提供細胞組合物的緩衝劑。所用的任何媒劑、稀釋劑或添加劑與保持本申請案之細胞完整性及活力相容。

【0285】 本申請案之細胞及/或本申請案之醫藥組合物可在生理學上可接受的任何媒劑中投與。包含本申請案之細胞的細胞群可包含純化細胞群。熟習此項技術者可容易利用多種熟知方法測定細胞群中的細胞。包含本申請案之經基因修飾之細胞之細胞群的純度範圍可為約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、約90%至約95%，或約95%至約100%。熟習此項技術者可容易調節劑量，例如純度的減小可能需要劑量的增加。

【0286】 本申請案的細胞大體按照基於每公斤個體(向該個體投與細胞及/或包含細胞的醫藥組合物)體重之細胞數(細胞數/kg)的劑量投與。一般而言，視投藥方式及位置而定，細胞劑量在每公斤體重約10^4至約10^{10}個細胞範圍內，例如約10^5至約10^9、約10^5至約10^8、約10^5至約10^7，或約10^5至約10^6。一般而言，在全身投藥的情況下，所用劑量高於局部投藥，其中本申請案之免疫細胞在腫瘤及/或癌症區域中投與。例示性劑量範圍包括(但不限於) 1×10^4至1×10^8、2×10^4至1×10^8、3×10^4至1×10^8、4×10^4至1×10^8、5×10^4至6×10^8、7×10^4至1×10^8、8×10^4至1×10^8、9×10^4至1×10^8、1×10^5至1×10^8、1×10^5至9×10^7、1×10^5至8×10^7、1×10^5至7×10^7、1×10^5至6×10^7、1×10^5至5×10^7、1×10^5至4×10^7、1×10^5至4×10^7、1×10^5至3×10^7、1×10^5至2×10^7、1×10^5至1×10^7、1×10^5至9×10^6、1×10^5至8×10^6、1×10^5至7×10^6、$1 \times$

10^5至6×10^6、1×10^5至5×10^6、1×10^5至4×10^6、1×10^5至4×10^6、1×10^5至3×10^6、1×10^5至2×10^6、1×10^5至1×10^6、2×10^5至9×10^7、2×10^5至8×10^7、2×10^5至7×10^7、2×10^5至6×10^7、2×10^5至5×10^7、2×10^5至4×10^7、2×10^5至4×10^7、2×10^5至3×10^7、2×10^5至2×10^7、2×10^5至1×10^7、2×10^5至9×10^6、2×10^5至8×10^6、2×10^5至7×10^6、2×10^5至6×10^6、2×10^5至5×10^6、2×10^5至4×10^6、2×10^5至4×10^6、2×10^5至3×10^6、2×10^5至2×10^6、2×10^5至1×10^6、3×10^5至3×10^6個細胞/kg及其類似劑量。另外，考慮是否投與單次劑量或是否投與多次劑量，可調節劑量。精確地確定將哪種劑量考慮為有效劑量可基於每個個體獨有的因素。

【0287】 如本文所用，術語「治療(treat/treating/treatment)」均意指至少一種與癌症相關之可量測身體參數的改善或逆轉，該參數在個體中不一定是可辯別的，但在個體中可以是可辯別的。術語「治療(treat/treating/treatment)」亦可指促使疾病、病症或病狀消退、防止疾病、病症或病狀惡化，或至少減緩疾病、病症或病狀惡化。在特定實施例中，「治療(treat/treating/treatment)」係指與疾病、病症或病狀(諸如腫瘤或更佳為癌症)相關之一或多種症狀緩解、防止其發展或發作，或其持續時間縮短。在特定實施例中，「治療(treat/treating/treatment)」係指防止疾病、病症或病狀復發。在特定實施例中，「治療(treat/treating/treatment)」係指患有疾病、病症或病狀之個體的存活期延長。在特定實施例中，「治療(treat/treating/treatment)」係指個體之疾病、病症或病狀排除。

【0288】 本申請案之細胞及/或本申請案之醫藥組合物可與一或多種

其他治療劑組合投與。在某些實施例中，一或多種治療劑係選自由以下組成之群：肽、細胞介素、檢查點抑制劑、有絲分裂原、生長因子、小RNA、dsRNA (雙股RNA)、siRNA、寡核苷酸、單核血細胞、包含所關注之一或多種聚核酸、抗體、化學治療劑或放射性部分的載體，或免疫調節藥物(IMiD)。

實例

縮寫

BSA	牛血清白蛋白	nM	奈莫耳濃度
CAR	嵌合抗原受體	UTD	未經轉導
CD	分化簇	VHH	單一重鏈可變域
E:T	效應物與目標比率	KO	基因剔除
Fc	可結晶片段		
Ig	免疫球蛋白		
mM	微莫耳濃度		

實例1.表現CD22特異性VHH CAR之細胞之發育

【0289】將CAR用VHH結合域單獨或成倍地構築於蛋白質構築體之細胞外側上。經由VHH庫之噬菌體呈現及對可溶性CD22蛋白之選擇分離VHH抗體結合片段。測試作為VHH-IgG1 Fc融合物之VHH蛋白的蛋白質親和力及與CD22+細胞之特異性結合。藉由結合競爭及使用具有自全長蛋白缺失之特定域的CD22蛋白質變異體進行抗原決定基定位。兩個植株展現與CD22之N端域IgV及IgC1-2之結合，且另一植株展現與C端IgC域4-6之結合。藉由掃描CDR3突變誘發使結合於C端IgC域之植株親和力成熟。如此將親和力自30 nM改良至5 nM。

【0290】將VHH片段與由鉸鏈域(IgG4 Fc或CD8鉸鏈)、跨膜域(CD28tm)、共刺激域(41BB、CD28、DAP10)及來自CD3z之初級信號傳

導域組成之CAR同框選殖至慢病毒載體中。作為單體VHH-CAR，觀測到低含量之T細胞介導之細胞毒性。當以串聯型式VHH1-VHH1或VHH1-VHH2置放時，觀測到較大水準之細胞毒性，表明針對細胞上之CD22的經改良之親和力/親合力對於完全目標細胞接合而言為關鍵的。

【0291】 經由針對CD22全長ECD淘選自VHH噬菌體呈現庫分離抗CD22 VHH抗體。所關注之三個植株經標記為D04、A01及E04 (表3)。VHH序列融合至哺乳動物表現構築體中之人類IgG1 Fc域且在Expi293細胞中表現為VHH-Fc融合蛋白，並且經ProteinA (MabSelect SuRe)樹脂純化。將VHH-Fc蛋白用0.1M乙酸鈉(pH=3.5)溶離且用2.5M乙酸鈉(pH=7.5)中和。

【0292】 使用ForteBio Octet Red BLI儀器評估VHH-Fc融合蛋白針對單體CD22 (Acro Biosystems)之親和力。將VHH-Fc蛋白在50 nM下捕捉至抗人類IgG Fc感測器上。用100 nM人類IgG Fc蛋白淬滅感測器尖端，接著添加250 nM CD22抗原以評估結合動力學。檢查締合達600秒且檢查解離達600秒，從而允許計算Kon、Kdis及KD。A01植株(PROT739)具有96 nM之親和力，E04 (PROT740)植株具有23 nM之親和力，且D04植株(PROT265)具有32 nM之親和力(表4)。

表3：VHH植株序列

植株名稱	VHH序列
CD22_D04	QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTVIRYETWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO.: 96) CAGGTGCAGCTGGTTGAGTCTGGGGGAGGCCTTGTCCAGGCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGAAGCGAATTCACCGGTTATCCCATGGGCTGGTTTCGCCAGGCTCCAGGCAAGGAAAGGGAGTTTGTCGCTGGCTCCGTAGGTATCGGTGGTAGTACAAACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCGAAGAACACGGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAGCCAGAGGACACGGCTGTGTA

	TTACTGTGCGGCCGACAAAGACTACTACAAACCTTATAGTCGATATAG GACCGCTATCAGGTACGATACCTGGGGCCAAGGGACCCAGGTCACCG TCTCGAGC (SEQ ID NO.: 99)
CD22_CNTY _VHH1_A01	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFV SAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAV GPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO.: 97) GAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTG GTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTGACCTCTTATTCCTA CGCGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTTT GTCAGCGCAATCAGCTCGGGTGGTAGCGCGTACTACGCGGACTCGGT AAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGTA CCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTATT GTGCCGTTGGACCGTACTACGGATTTAGAGCGGTTACCGAAGCAGAT TATTGGGGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGC (SEQ ID NO.: 100)
CD22_CNTY _VHH1_E04	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFV SSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAA DVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO.: 98) GAGGTACAACTTTTGGAGTCAGGCGGTGGACTGGTACAACCGGGTG GTTCATTGCGTTTGAGCTGCGCTGCCTCTGGTTTTACCAGCTCCTCCT ACGTGATGGGCTGGTATCGCCAAGCGCCGGGCAAAGAACGCGAGTT TGTCAGCTCGATCAGCACCGGTGGTGATGCCTACTACGCGGACTCGG TAAAAGGCCGTTTTACGATCAGTCGTGATAATTCCAAGAATACCTTGT ACCTGCAAATGAATAGCCTTCGCGCAGAAGACACAGCGGTGTATTAT TGTGCCGCTGACGTTTGGTACTACCACGGCGGCGCGTACGATTATTGG GGCCAGGGTACCCAGGTGACGGTCTCGAGC (SEQ ID NO.: 101)

表4：抗CD22 VHH蛋白之結合親和力

樣本ID	KD (M)	K_{on} (1/Ms)	K_{dis} (1/s)
PROT265 (D04)	3.19E-08	8.08E+04	2.57E-03
PROT739 (A01)	9.61E-08	1.06E+05	1.02E-02
PROT740 (E04)	2.33E-08	2.30E+04	5.36E-04
PROT810 (D04-AM-D11)	6.97E-09	9.43E+04	6.57E-04

【0293】 測試VHH-Fc蛋白與表現於細胞表面上之CD22之結合。VHH-Fc蛋白經連續稀釋且添加至Raji細胞且在4℃培育30分鐘。將細胞在BD染色緩衝液BSA (BD Pharmingen)中洗滌一次，接著添加經PE標記之抗人類IgG Fc (Jackson Immnoresearch)以偵測VHH-Fc細胞結合且在4℃培育30分鐘。將細胞洗滌一次，接著用0.1% 普朗尼克酸再懸浮於染色緩

衝液中且流過流式細胞儀以偵測VHH-Fc細胞之螢光標記。結合曲線顯示於圖1中，顯示三個植株全部與CD22陽性Raji細胞結合。

【0294】 為確定VHH-Fc蛋白所結合之域，構築兩種缺失變異蛋白。一個變異體CD22Δ2-3缺失IgC域2及3，且另一變異體CD22ΔV-1缺失N端IgV域及IgC1域。使用ForteBio Octet將VHH-Fc蛋白與全長CD22之結合同其與此等變異體之結合進行比較。在抗人類IgG Fc生物感測器尖端之動力學緩衝液(ForteBio)中捕捉VHH-Fc蛋白。用人類IgG Fc片段(Jackson Immunoresearch)淬滅尖端，接著使CD22蛋白與VHH-Fc締合10分鐘。將生物感測器尖端接著轉移至動力學緩衝液以用於CD22蛋白之解離。PROT265 (D04)結合於所測試之所有蛋白質，表明其結合於IgC域4-6。PROT739 (A01)結合於全長CD22且與CD22Δ2-3蛋白結合較弱，但不結合於CD22ΔV-1蛋白，表明其結合於IgC1-2域。PROT740 (E04)結合於全長CD22及CD22Δ2-3蛋白，但不結合於CD22ΔV-1蛋白，表明其結合於IgV-IgC1域(圖2)。

【0295】 藉由掃描CDR之突變誘發及對較高親和力植株之噬菌體呈現選擇使D04植株親和力成熟。分離變異體且表現為VHH-Fc融合物以用於親和力評估。若干殖株顯示改良，其中最佳植株D04-AM-D11 (PROT810)顯示5倍改良至7 nM (表4)。此植株亦顯示與CD22+ Raji細胞之經改良結合(圖1B)。

【0296】 用人類IgG4 (CH3)鉸鏈、CD28跨膜域、41BB共刺激域及CD3z信號傳導域(表5)將VHH序列選殖至慢病毒CAR構築體中。針對各種構築體產生慢病毒且將其轉導至Jurkat細胞中以檢查此T細胞株之抗原依賴性活化。將經VHH-CAR轉導之細胞培養一週，接著與具有或不具有

CD22表面表現之其他腫瘤細胞株共培養。隨後針對活化標記物CD69之表現對Jurkat細胞進行染色且藉由流動式細胞測量術檢查。將經活化CAR-Jurkat細胞與缺乏CAR之未經轉導之對照(UTD)細胞進行比較。圖3a顯示當暴露於CD22+細胞、Daudi及Raji時用A01 (P952)及E04 (P953) VHH-CAR活化細胞，但當暴露於Raji CD22基因剔除或K-562細胞時不活化細胞。在單獨實驗中測試D04 VHH-CAR (D04.P262) (圖3b)且亦顯示藉由暴露於Daudi及Raji細胞之活化。

表5. CAR序列

CAR	鉸鏈	跨膜	共刺激域	信號傳導域 (CD3z)
IgG4(CH3)/CD28/41BB/CD3z	IgG4 CH3: ESKYGPPCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK (SEQ ID NO.: 102)	CD28: FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV (SEQ ID NO.: 24)	41BB: KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL (SEQ ID NO.: 8)	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.: 6)
CD8/CD28/41BB/CD3z	CD8: TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACD (SEQ ID NO.: 21)	CD28: FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV (SEQ ID NO.: 24)	41BB: KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL (SEQ ID NO.: 8)	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.: 6)

CD8/CD8/DAP10/CD3z	CD8: TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACD (SEQ ID NO.: 21)	CD8: IYIWAPLAGTCGVLLLSLVIT (SEQ ID NO.: 23)	DAP10: LCARPRRSPAQEDGKVYINMPGRG (SEQ ID NO.: 17)	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.: 6)

實例2.細胞毒性分析

【0297】 在初級T細胞中測試VHH-CAR對CD22+腫瘤目標細胞的殺滅。將所描述之CAR中之每一者的慢病毒轉導至初級供體T細胞中且生長14天。藉由流動式細胞測量術評估CAR之表現。將CD22+Raji細胞用CellTrace Violet (ThermoFisher)標記且與CAR-T細胞一起以各種E:T比率共培養48小時。隨後藉由流動式細胞測量術評估Raji細胞存活率(圖4)。P403構築體(CD22_D04)顯示超過背景(UTD)之適度Raji細胞殺滅。親和力改良之變異體P1278 (CD22_D04_AM_D11)具有顯著較佳細胞毒性，在5:1的E:T比率下高達80%。P952 (CD22_CNTY_VHH1_A01)及P953 (CD22_CNTY_VHH1_E04)構築體顯示高於背景之適度細胞毒性。

【0298】 為了改良細胞毒性概況，VHH串聯組裝於CAR蛋白上。當A01及E04植株結合於N端抗原決定基且D04植株結合於C端抗原決定基時，製得此等VHH之組合，使得VHH-CAR可結合兩種不同抗原決定基。VHH串聯組裝，由具有序列GSTSGSGKPGSGEGSTKG (SEQ ID NO: 3)之連接子分開且與不同CAR域配對：1) CD8鉸鏈/CD28跨膜/41BB/CD3z及2) CD8鉸鏈/跨膜/DAP10/CD3z (表3)。慢病毒係由此等構築體製備且經轉導至初級T細胞中。如所描述評估細胞毒性。結果顯示具有最穩定細

胞殺滅的具有「CD22_D04_AM_D11-連接子-CD22_A01」型式之串聯雙互補位VHH-CAR對Raji細胞之經改良細胞殺滅(圖5)。

實例3.使用針對各種目標細胞之表現單特異性及雙特異性CAR之治療細胞的細胞毒性分析

【0299】 用所選CD22結合子與FMC63之組合對雙特異性CAR胞外域進行工程改造(圖6)。表現所選CAR(例如由P####標識)且測試其在T細胞以及單特異性CAR-T細胞中之細胞毒性活性。

【0300】 在初級T細胞中測試所選雙特異性CAR對CD19+、CD22+或CD19+/CD22+腫瘤目標細胞的殺滅(表6)。

表6.腫瘤目標細胞

細胞株	CD22表現	CD19表現
CHO (親本)	陰性	陰性
CHO-CD19	陰性	陽性
CHO-CD22	陽性	陰性
Raji (親本)	陽性	陽性
Raji CD22 KO	陰性	陽性
Raji CD19 KO	陽性	陰性
NALM6	陽性	陽性
NALM6 CD19 KO	陽性	陰性
Reh	陽性	陽性
Jeko	陽性	陽性

【0301】 將所描述之CAR中之每一者的慢病毒轉導至初級供體T細胞中且生長14天。藉由流動式細胞測量術評估CAR之表現。將目標表現細胞與CAR-T細胞依各種E:T比率共同培養48小時。藉由流動式細胞測量術評估細胞存活率(圖9及圖10B)。以1.25:1 E:T比率評估CD19依賴性、CD22依賴性及CD19/CD22依賴性細胞毒性(圖7及圖8)。資料代表所測試

細胞株之累積細胞毒性(例如目標殺滅百分比)。所有所測試之雙特異性CAR-T細胞展現等效於FMC63 CAR P1209之CD19靶向細胞毒性活性(圖7A)。雙特異性CARS顯示與單特異性串聯CAR P1631、P1633、P1702及P1734相當之CD22依賴性細胞毒性(圖7B)。此研究證實對若干雙特異性CD19 CD22 CAR-T細胞之成功工程改造。

【0302】 熟習此項技術者應瞭解，在不脫離本發明之較寬廣發明理念之情況下，可對上述實施例作出改變。因此，應瞭解，本發明不限於所揭示之特定實施例，而是希望涵蓋如本說明書所限定之本發明精神及範疇內之修飾。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing  nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3"
fileName="C252511SEQA.xml" softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.2.0"
productionDate="2023-04-18">
 <ApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>US</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText></ApplicationNumberText>
  <FilingDate></FilingDate>
 </ApplicationIdentification>
 <ApplicantFileReference>CNTY-010-WO-01</ApplicantFileReference>
 <EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>US</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>63294618</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2021-12-29</FilingDate>
 </EarliestPriorityApplicationIdentification>
 <ApplicantName languageCode="zh">美商世紀治療股份有限公司(CENTURY THERAPEUTICS,
INC.)</ApplicantName>
 <ApplicantNameLatin>CENTURY THERAPEUTICS, INC.</ApplicantNameLatin>
 <InventionTitle languageCode="zh">具有抗-CD19/抗-CD22嵌合抗原受體之基因工程細胞
及其用途</InventionTitle>
 <SequenceTotalQuantity>202</SequenceTotalQuantity>
 <SequenceData sequenceIDNumber="1">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="2">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>120</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q2">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>FMC63 VH</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>FMC63重鏈可變區</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q3">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSA
LKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="3">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>18</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q4">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Whitlow Linker</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>Whitlow連接子</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q5">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GSTSGSGKPGSGEGSTKG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="4">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q6">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>FMC63 VL</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>FMC63輕鏈可變區</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q7">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRF
SGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEIT</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="5">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q8">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFI
IFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="6">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q9">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL
QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="7">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>245</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q10">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>FMC63 scFV</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>FMC63單鏈可變片段</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..245</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q11">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSA
LKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGDIQM
TQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIA
TYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEIT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="8">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>42</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..42</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q12">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="9">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>94</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..94</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q13">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>NCRNTGPWLKKVLKCNTPDPSKFFSQLSSEHGGDVQKWLSSPFPSSSFSPGGLAPEISPLEV
LERDKVTQLLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="10">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>62</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..62</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q14">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>KKVAKKPTNKAPHPKQEPQEINFPDDLPGSNTAAPVQETLHGCQPVTQEDGKESRISVQERQ
</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="11">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>42</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..42</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q15">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ALYLLRRDQRLPPDAHKPPGGGSFRTPIQEEQADAHSTLAKI</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="12">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>25</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..25</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q16">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>TYCFAPRCRERRRNERLRRESVRPV</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="13">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>61</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..61</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q17">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>KWKKKKRPRNSYKCGTNTMEREESEQTKKREKIHIPERSDEAQRVFKSSKTSSCDKSDTCF<
/INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="14">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>48</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..48</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q18">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QRRKYRSNKGESPVEPAEPCHYSCPREEEGSTIPIQEDYRKPEPACSP</INSDSeq_sequ
ence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="15">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>38</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..38</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q19">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>CWLTKKKYSSSVHDPNGEYMFMRAVNTAKKSRLTDVTL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="16">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>51</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..51</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q20">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGWIRGRRSRHSWEMSEFHNYNLDLKKSDFSTRWQKQRCPVVKSKCRENAS</INSDSeq_s
equence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="17">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>24</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q21">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LCARPRRSPAQEDGKVYINMPGRG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="18">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>52</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..52</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q22">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>YFLGRLVPRGRGAAEAATRKQRITETESPYQELQGQRSDVYSDLNTQRPYYK</INSDSeq_
sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="19">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>120</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q23">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>WRRKRKEKQSETSPKEFLTIYEDVKDLKTRRNHEQEQTFPGGGSTIYSMIQSQSSAPTSQEP
AYTLYSLIQPSRKSGSRKRNHSPSFNSTIYEVIGKSQPKAQNPARLSRKELENFDVYS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="20">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>41</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..41</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q24">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="21">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>47</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..47</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q25">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIY</INSDSeq_seque
nce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="22">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>39</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..39</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q26">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="23">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>21</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q27">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IYIWAPLAGTCGVLLLSLVIT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="24">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>27</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..27</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q28">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="25">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q29">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>(GGGGS)3</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>(GGGGS)3連接子</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q30">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GGGGSGGGGSGGGGS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="26">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q31">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker 3</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>連接子3</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q32">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGSEGKSSGSGSESKSTGGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="27">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q33">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 4</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子4</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q34">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGSGGGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="28">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q35">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 5</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子5</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q36">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GGGSGGGSGGGS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="29">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q37">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 6</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子6</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q38">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGSGGGSGGGSGGGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="30">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q39">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 7</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子7</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q40">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGSGGGSGGGSGGGSGGGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="31">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q41">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 8</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子8</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q42">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="32">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>25</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..25</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q43">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 9</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子9</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..25</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q44">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q45">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 10</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子10</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q46">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>IRPRAIGGSKPRVA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="34">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q47">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker 11</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>連接子11</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q48">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GKGGSGKGGSGKGGS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="35">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q49">
```

```
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 12</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子12</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q50">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGKGSGGKGSGGKGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="36">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q51">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 13</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子13</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q52">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GGGKSGGGKSGGGKS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="37">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q53">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 14</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子14</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q54">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GKGKSGKGKSGKGKS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="38">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q55">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 15</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子15</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q56">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GGGKSGGKGSGKGGS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="39">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q57">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker 16</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>連接子16</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q58">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GKPGSGKPGSGKPGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="40">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q59">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 17</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子17</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q60">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="41">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q61">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 18</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子18</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q62">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GKGKSGKGKSGKGKSGKGKS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="42">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q63">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 19</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子19</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q64">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>STAGDTHLGGEDFD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="43">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q65">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 20</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子20</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q66">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GEGGSGEGGSGEGGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="44">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q67">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 21</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子21</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q68">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGEGSGGEGSGGEGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="45">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q69">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 22</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子22</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q70">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GEGESGEGESGEGES</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="46">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q71">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 23</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子23</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q72">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGESGGEGSGEGGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="47">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q73">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker 24</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>連接子24</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q74">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GEGESGEGESGEGESGEGES</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="48">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>18</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q75">
```

```
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 25</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子25</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..18</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q76">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GSTSGSGKPGSGEGSTKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="49">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q77">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 26</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子26</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q78">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>PRGASKSGSASQTGSAPGS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="50">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q79">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 27</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子27</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q80">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GTAAAGAGAAGGAAAGAAG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="51">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q81">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 28</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子28</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q82">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GTSGSSGSGSGGSGSGGGG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="52">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q83">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker 29</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>連接子29</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q84">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="53">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q85">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 30</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子30</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q86">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GSGS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="54">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q87">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 31</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子31</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q88">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>APAPAPAPAP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="55">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q89">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 32</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子32</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q90">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>APAPAPAPAPAPAPAPAPAP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="56">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q91">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Linker 33</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>連接子33</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q92">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>AEAAAKEAAAKEAAAAKEAAAAKEAAAAKAAA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="57">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q93">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EPKSCDKTHTCPPCP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="58">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q94">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ERKCCVECPPCP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="59">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>62</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..62</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q95">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ELKTPLGDTTHTCPRCPEPKSCDTPPPCPRCPEPKSCDTPPPCPRCPEPKSCDTPPPCPRCP
</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="60">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q96">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ESKYGPPCPSCP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="61">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>486</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..486</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q97">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>anti-CD19 scFv CAR</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>抗CD19單鏈可變片段嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..486</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q98">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIPDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKP
DGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGE
GSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSK
SQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPG
PSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSA
DAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDG
LYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="62">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1461</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1461</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q99">
```

<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>anti-CD19 scFv CAR</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>抗CD19單鏈可變片段嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1461</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q100">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgctgctgctggtcacatctctgctgctgtgcgagctgccccatcctgcctttctgctgat
ccccgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagcca
gccaggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagc
agactgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctgga
acaagaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaa
tcaccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtgaaactgcaagagtct
ggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgt
gtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaaca
gcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagacc
gacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcac
cagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatcc
acgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggc
ggcgtgctggcctgttacagcctgctggttaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgct
gcactccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagag
acttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctg
tacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcgg
caagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgaga

tcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggactgagcaccgccaccaaggatacc
tatgacgccctgcacatgcaggccctgcctccaagatga</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="63">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1724</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1724</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q101">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>CAG Promoter</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>CAG啟動子</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1724</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q102">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>attgattattgactagttattaatagtaatcaattacggggtcattagttcatagcccatat
atggagttccgcgttacataacttacggtaaatggcccgcctggctgaccgcccaacgacccccgcccattgacgtcaat
aatgacgtatgttcccatagtaacgccaatagggactttccattgacgtcaatgggtggactatttacggtaaactgccc

acttggcagtacatcaagtgtatcatatgccaagtacgccccctattgacgtcaatgacggtaaatggcccgcctggcat
tatgcccagtacatgaccttatgggactttcctacttggcagtacatctacgtattagtcatcgctattaccatgggtcg
aggtgagccccacgttctgcttcactctccccatctccccccccctccccacccccaattttgtatttatttatttttaa
ttattttgtgcagcgatgggggcgggggggggggggcgcgcgccaggcggggcggggcggggcgaggggcggggcgggg
cgaggcggagaggtgcggcggcagccaatcagagcggcgcgctccgaaagtttccttttatggcgaggcggcggcggcgg
cggccctataaaaagcgaagcgcgcggcgggcgggagtcgctgcgttgccttcgccccgtgccccgctccgcgccgcctc
gcgccgcccgccccggctctgactgaccgcgttactcccacaggtgagcgggcgggacggcccttctcctccgggctgta
attagcgcttggtttaatgacggctcgtttcttttctgtggctgcgtgaaagccttaaagggctccgggagggccctttg
tgcgggggggagcggctcgggggtgcgtgcgtgtgtgtgtgcgtggggagcgccgcgtgcggcccgcgctgcccggcgg
ctgtgagcgctgcgggcgcggcgcggggctttgtgcgctccgcgtgtgcgcgaggggagcgcggccgggggcggtgcccc
gcggtgcgggggggctgcgaggggaacaaaggctgcgtgcggggtgtgtgcgtgggggggtgagcaggggtgtgggcgc
ggcggtcgggctgtaacccccccctgcacccccctccccgagttgctgagcacggcccggcttcgggtgcggggctccgt
gcggggcgtggcgcggggctcgccgtgccgggcgggggggtggcggcaggtgggggtgccgggcggggcggggccgcctcg
ggccggggagggctcgggggaggggcgcggcggcccccggagcgccggcggctgtcgaggcgcggcgagccgcagccattg
ccttttatggtaatcgtgcgagagggcgcagggacttcctttgtcccaaatctggcggagccgaaatctgggaggcgccg
ccgcacccccctctagcgggcgcgggcgaagcggtgcggcgccggcaggaaggaaatgggcggggagggccttcgtgcgtc
gccgcgccgccgtcccttctccatctccagcctcggggctgccgcagggggacggctgccttcgggggggacggggcag
ggcggggttcggcttctggcgtgtgaccggcgggatatctacgaagcggccgccctctgctaaccatgttcatgccttct
tctttttcctacagctcctgggcaacgtgctggttattgtgctgtctcatcattttggcaaa</INSDSeq_sequence
>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="64">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q103">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SV40
terminator/polyadenylation</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>SV40終止子/聚腺苷酸化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q104">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaa
taaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatctt</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="65">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>335</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..335</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q105">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>HSLKYFHTSVSRPGRGEPRFISVGYVDDTQFVRFDNDAASPRMVPRAPWMEQEGSEYWDRET
RSARDTAQIFRVNLRTLRGYYNQSEAGSHTLQWMHGCELGPDGRFLRGYEQFAYDGKDYLTLNEDLRSWTAVDTAAQISE
QKSNDASEAEHQRAYLEDTCVEWLHKYLEKGKETLLHLEPPKTHVTHHPISDHEATLRCWALGFYPAEITLTWQQDGEGH
TQDTELVETRPAGDGTFQKWAAVVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPEPVTLRWKPASQPTIPIVGIIAGLVLLGSVVSGAVVA
AVIWRKKSSGGKGGSYSKAEWSDSAQGSESHSL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="66">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>504</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..504</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q106">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>HLA-G signal-Peptide-B2M-HLA-E</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>HLA-G信號肽-B2M-HLA-
E</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..504</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q107">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MVVMAPRTLFLLLSGALTLTETWAVMAPRTLILGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSIQRTPKIQV
YSRHPAENGKSNFLNCYVSGFHPSDIEVDLLKNGERIEKVEHSDLSFSKDWSFYLLYYTEFTPTEKDEYACRVNHVTLSQ
PKIVKWDRDMGGGGSGGGGSGGGGSGSHSLKYFHTSVSRPGRGEPRFISVGYVDDTQFVRFDNDAASPRMVPRAPWMEQE
GSEYWDRETRSARDTAQIFRVNLRTLRGYYNQSEAGSHTLQWMHGCELGPDGRFLRGYEQFAYDGKDYLTLNEDLRSWTA
VDTAAQISEQKSNDASEAEHQRAYLEDTCVEWLHKYLEKGKETLLHLEPPKTHVTHHPISDHEATLRCWALGFYPAEITL
TWQQDGEGHTQDTELVETRPAGDGTFQKWAAVVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPEPVTLRWKPASQPTIPIVGIIAGLVLLG
SVVSGAVVAAVIWRKKSSGGKGGSYSKAEWSDSAQGSESHSL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="67">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1515</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1515</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q108">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>HLA-G signal-Peptide-B2M-HLA-E</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>HLA-G信號肽-B2M-HLA-
E</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1515</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q109">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggtggtcatggcccctagaacactgttcctgctgctgtctggcgccctgacactgacaga
gacatgggccgtgatggcccccagaaccctgatcctgggcggcggtggttcaggcggaggaggttcaggaggaggggta
gtggaggtggtggttctatccagcggacccctaagatccaggtgtacagcagacaccccgccgagaacggcaagagcaac
ttcctgaactgctacgtgtccggctttcaccccagcgacattgaggtggacctgctgaagaacggcgagcggatcgagaa
ggtggaacacagcgatctgagcttcagcaaggactggtccttctacctgctgtactacaccgagttcacccctaccgaga
aggacgagtacgcctgcagagtgaaccacgtgacactgagccagcctaagatcgtgaagtgggatcgcgatatgggcgga
ggcggatctggtggcggaggaagtggcggcggaggatctggctcccactccttgaagtatttccacacttccgtgtcccg
gcccggccgcggggagccccgcttcatctctgtgggctacgtggacgacacccagttcgtgcgcttcgacaacgacgccg
cgagtccgaggatggtgccgcgggcgccgtggatggagcaggaggggtcagagtattgggaccgggagacacggagcgcc
agggacaccgcacagattttccgagtgaatctgcggacgctgcgcggctactacaatcagagcgaggccgggtctcacac
cctgcagtggatgcatggctgcgagctggggcccgacgggcgcttcctccgcgggtatgaacagttcgcctacgacggca
aggattatctcaccctgaatgaggacctgcgctcctggaccgcggtggacacggcggctcagatctccgagcaaaagtca
aatgatgcctctgaggcggagcaccagagagcctacctggaagacacatgcgtggagtggctccacaaatacctggagaa
ggggaaggagacgctgcttcacctggagcccccaaagacacacgtgactcaccaccccatctctgaccatgaggccaccc
tgaggtgctgggccctgggcttctaccctgcggagatcacactgacctggcagcaggatggggagggccatacccaggac
acggagctcgtggagaccaggcctgcaggggatggaaccttccagaagtgggcagctgtggtggtgccttctggagagga
gcagagatacacgtgccatgtgcagcatgaggggctacccgagcccgtcaccctgagatggaagccggcttcccagccca
ccatccccatcgtgggcatcattgctggcctggttctccttggatctgtggtctctggagctgtggttgctgctgtgata
tggaggaagaagagctcaggtggaaaaggagggagctactctaaggctgagtggagcgacagtgcccaggggtctgagtc
tcacagcttgtaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="68">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>312</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..312</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q110">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>HSMRYFSAAVSRPGRGEPRFIAMGYVDDTQFVRFDSDSACPRMEPRAPWVEQEGPEYWEEET
RNTKAHAQTDRMNLQTLRGYYNQSEASSHTLQWMIGCDLGSDGRLLRGYEQYAYDGKDYLALNEDLRSWTAADTAAQISK
RKCEAANVAEQRRAYLEGTCVEWLHRYLENGKEMLQRADPPKTHVTHHPVFDYEATLRCWALGFYPAEIILTWQRDGEDQ
TQDVELVETRPAGDGTFQKWAAVVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPEPLMLRWKQSSLPTIPIMGIVAGLVVLAAVVTGAAVA
AVLWRKKSSD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="69">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>471</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..471</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q111">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>HLA-G signal-Peptide-B2M-HLA-G</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>HLA-G信號肽-B2M-HLA-
G</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..471</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q112">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MVVMAPRTLFLLLSGALTLTETWARIIPRHLQLGGGGSGGGGSIQRTPKIQVYSRHPAENGK
SNFLNCYVSGFHPSDIEVDLLKNGERIEKVEHSDLSFSKDWSFYLLYYTEFTPTEKDEYACRVNHVTLSQPKIVKWDRDM
GGGGSGGGGSGGGGSGSHSMRYFSAAVSRPGRGEPRFIAMGYVDDTQFVRFDSDSACPRMEPRAPWVEQEGPEYWEEETR
NTKAHAQTDRMNLQTLRGYYNQSEASSHTLQWMIGCDLGSDGRLLRGYEQYAYDGKDYLALNEDLRSWTAADTAAQISKR
KCEAANVAEQRRAYLEGTCVEWLHRYLENGKEMLQRADPPKTHVTHHPVFDYEATLRCWALGFYPAEIILTWQRDGEDQT
QDVELVETRPAGDGTFQKWAAVVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPEPLMLRWKQSSLPTIPIMGIVAGLVVLAAVVTGAAVAA
VLWRKKSSD</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="70">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1422</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1422</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q113">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

<INSDQualifier_value>HLA-G signal-Peptide-B2M-HLA-G</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>HLA-G信號肽-B2M-HLA-G</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1422</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q114">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gccaccatggtggtcatggcgccccgaaccctcttcctgctgctctcgggggccctgaccct
gaccgagacctgggcgcggatcattccccgacatctgcaactgggaggcggcggttcaggaggggcggatcgatccaac
gcacccccaagatccaggtctactccagacacccggccgaaaacggaaagtcgaacttcctgaactgctatgtgtcagga
ttccacccgtccgacatcgaggtggacctcctgaagaacggcgaacgcattgagaaggtcgagcactccgatctgtcgtt
ctccaaggactggtccttctaccttctctactataccgaattcaccccgaccgagaaggacgaatacgcctgccgggtca
accacgtgaccctgagccagccaaagatcgtgaaatgggaccgcgatatgggaggaggaggttccggcggaggaggaagc
ggaggcggaggttccggctcccactccatgaggtatttcagcgccgccgtgtcccggcctggccgcggagagcctcgctt
catcgccatgggatacgtggacgacacccagttcgtcagattcgacagcgacagcgcctgtcctcggatggaacctagag
caccttgggtcgagcaagagggccctgagtactgggaagaagagacacggaacaccaaggctcacgcccagaccgacaga
atgaacctgcagaccctgcggggctactacaatcagtctgaggccagcagccatactctgcagtggatgatcggctgcga
tctgggctctgatggcagactgctgagaggctacgagcagtacgcctacgacggcaaggattatctggccctgaacgagg
acctgcggtcttggacagctgccgatacagccgctcagatcagcaagagaaagtgcgaggccgccaatgtggccgaacag
agaagggcttacctggaaggcacctgtgtggaatggctgcacagatacctggaaaacggcaaagagatgctgcagcgggc
cgatcctcctaagacacatgtgacccaccatcctgtgttcgactacgaggccacactgagatgttgggccctgggctttt
accctgccgagatcatcctgacctggcagcgagatggcgaggatcagacccaggatgtggaactggtggaaaccagacct
gccggcgacggcacctttcagaaatgggctgctgtggtggtgcccagcggagaggaacagagatacacctgtcacgtgca
gcacgagggactgcctgaacctctgatgctgagatggaagcagagcagcctgcctacaatccccatcatgggaatcgtgg
ccggactggtggttctggccgctgttgttacaggtgctgcagtggctgccgtgctgtggcggaagaaaagcagcgactga

```
</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="71">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>371</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..371</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q115">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>truncated EGFR</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>截斷型EGFR</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..371</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q116">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MRPSGTAGAALLALLAALCPASRAGVRKCKKCEGPCRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHF
KNCTSISGDLHILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIRGRTKQHGQFSLA
VVSLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPE
PRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLEGEPREFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPAGV
```

MGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCPTNGPKIPSIATGMVGALLLLLVVALGIGLFM</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="72">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>162</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..162</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q117">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MRISKPHLRSISIQCYLCLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSAGLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHPSCKVTAMKCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNSLSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINTS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="73">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>

```
      <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q118">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>P2A</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>豬捷申病毒2A</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q119">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>ATNFSLLKQAGDVEENPGP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="74">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>556</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..556</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q120">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>tEGFR-P2A-IL15</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>截斷型EGFR-豬捷申病毒2A-
IL15</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..556</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q121">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MRPSGTAGAALLALLAALCPASRAGVRKCKKCEGPCRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHF
KNCTSISGDLHILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIRGRTKQHGQFSLA
VVSLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPE
PRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLEGEPREFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPAGV
MGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCPTNGPKIPSIATGMVGALLLLLVVALGIGLFMSGSGATNFSLL
KQAGDVEENPGPMRISKPHLRSISIQCYLCLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSAGLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMH
IDATLYTESDVHPSCKVTAMKCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNSLSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFL
QSFVHIVQMFINTS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="75">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1668</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1668</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q122">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>tEGFR-P2A-IL15</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>截斷型EGFR-豬捷申病毒2A-
IL15</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1668</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q123">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgaggccctcaggcactgccggggccgccctcctggccctgttagccgctttgtgtccagc
aagccgcgccggagtgcggaaatgtaagaaatgcgaaggaccctgccggaaggtatgcaacggcattgggattggcgaat
tcaaggacagcctgagcattaatgctacaaacatcaagcactttaagaattgcaccagcattagcggcgatctgcatata
ctgccagtggctttccgaggcgactcttttactcatacccctccgctggaccctcaagagctggacattctcaagactgt
gaaggaaattacggggtttctgctcattcaggcctggcctgaaaaccgcacggatttgcatgcctttgagaatctggaaa
taatcagaggccggacgaaacagcatggccagttcagcctcgcggtcgtctctttgaatattacgtcactcggcctcagg
tccctcaaagagatttctgatggcgatgtcatcatctctggtaataagaatctgtgttacgcaaataccatcaattggaa
gaagctctttgggacctcaggtcaaaagactaaaattatctccaaccgcggcgagaacagctgtaaggctacaggccagg
tttgccacgcgctctgctccccagagggttgctgggggcctgagccaagggattgcgtttcatgtcgcaacgtgtctcgg
ggcagagaatgcgtggataaatgtaacctcttagagggcgaacctcgcgagtttgttgagaactcagaatgtatacagtg
ccaccccgaatgtcttcctcaggccatgaatatcacatgcaccggacgcggaccagacaactgtatccaatgtgctcact
acattgacggacctcattgtgtgaaaacatgccccgcaggagttatgggagaaaacaacaccctcgtttggaaatatgcc
```

gatgcaggtcacgtatgtcacctgtgccacccaaactgcacttatgggtgcaccgggccgggcctggaggggtgccctac
gaatggaccaaaaattcccagtattgcaactgggatggtcggggcactgttgttgctgcttgtggttgccctcgggatag
gcctgtttatgtctggctccggcgccaccaatttcagcctgctgaaacaggcaggcgacgtcgaagaaaatccaggacca
atgcgaatatcaaaaccacacttgcgcagcatttctatacagtgctatttgtgcttgttgctgaactctcacttcctcac
agaggctgggatacacgttttcatacttggatgtttttcagctgggctgccgaagacagaggcgaattgggtgaatgtaa
tttcagacctcaagaagatcgaggatctcatccagtccatgcacatcgacgctactctgtacacagagagcgatgtccac
ccttcttgtaaggttaccgccatgaaatgcttccttttggaactccaagtcatctcattggaatcaggggatgcgtccat
tcatgacaccgtggaaaacctgataatactggctaacaacagcttgtcaagtaatgggaatgttactgagtccggttgta
aagaatgtgaagagctggaggagaagaacattaaggaatttttgcaatcttttgtacatattgttcagatgtttattaac
acaagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="76">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>153</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..153</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q124">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MYRMQLLSCIALSLALVTNSAPTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRMLTF
KFYMPKKATELKHLQCLEEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRWI
TFCQSIISTLT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>

```
<SequenceData sequenceIDNumber="77">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q125">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Signal Sequence</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>信號序列</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q126">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>MEFGLSWVFLVALFRGVQC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="78">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>21</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q127">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Polivy epitope</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>Polivy抗原決定基</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q128">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ARSEDRYRNPKGSACSRIWQS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="79">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>287</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..287</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q129">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CD79b-P2A-IL15</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CD79b豬捷申病毒2A-
IL15</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..287</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q130">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MEFGLSWVFLVALFRGVQCARSEDRYRNPKGSACSRIWQSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSL
RPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITATNFSLLKQAGDVEENPGPMRISKPHLRSISIQCYL
CLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSAGLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHPSCKVTAMKCFLLELQV
ISLESGDASIHDTVENLIILANNSLSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINTS</INSDSeq_seque
nce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="80">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q131">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>CD20 mimitope</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>CD20模擬抗原決定基</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q132">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ACPYANPSLC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="81">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>296</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..296</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q133">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>CD20 mimitope-P2A-IL15</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>CD20模擬抗原決定基-豬捷申病毒2A-
IL15</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..296</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q134">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MEFGLSWVFLVALFRGVQCACPYANPSLCGGGGSGGGGSACPYANPSLCTTTPAPRPPTPAP
TIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITATNFSLLKQAGDVEENPGPMRISKPHL
RSISIQCYLCLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSAGLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHPSCKVTAM
KCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNSLSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINTS</INSD
Seq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="82">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>176</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..176</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q135">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ErbB epitope</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>ErbB抗原決定基</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..176</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q136">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EGLACHQLCARGHCWGPGPTQCVNCSQFLRGQECVEECRVLQGLPREYVNARHCLPCHPECQ
PQNGSVTCFGPEADQCVACAHYKDPPFCVARCPSGVKPDLSYMPIWKFPDEEGACQPCPINCTHSCVDLDDKGCPAEQRA
SPLTSIISAVVGILLVVVLGVVFGILIGGGGSGG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="83">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>376</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..376</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q137">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ErbB epitope-P2A-IL15</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>ErbB抗原決定基-豬捷申病毒2A-
IL15</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..376</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q138">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MEFGLSWVFLVALFRGVQCEGLACHQLCARGHCWGPGPTQCVNCSQFLRGQECVEECRVLQG
LPREYVNARHCLPCHPECQPQNGSVTCFGPEADQCVACAHYKDPPFCVARCPSGVKPDLSYMPIWKFPDEEGACQPCPIN
CTHSCVDLDDKGCPAEQRASPLTSIISAVVGILLVVVLGVVFGILIGGGGSGGATNFSLLKQAGDVEENPGPMRISKPHL
RSISIQCYLCLLLNSHFLTEAGIHVFILGCFSAGLPKTEANWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVHPSCKVTAM
KCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNSLSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFINTS</INSD
Seq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="84">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1000</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1000</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q139">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>CIITA targeting left homology
arm</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>CIITA靶向左同源臂</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1000</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q140">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>acaggaggtaaccatttaacaagaaagcagagtgatgttagattatagcaagatactgttga
ctgtagaaggctctgaggctagagagctgctttctataaaacagagtgatcatatattagaagaggtgttaaagacatgt
tcacaccaagctgagacttcctccttgataccaccaggaggatgggcagagactggaaaagacactaactttctccctat
gggagtcagtattatttagcatcactttggcgggtcaccccaaaccatctgactacaagggtaccatatttgggttaaca
ctcttttggtataatttatgttttagtccaatgtcttgggatgaaaatgacaggtgggccacttatgatctccagagaaa
ttcagggcaatttggtgtgggagtaggcatggtagaggagagcagcatctaagaagtccccagcagaggctctcagcttg
tcttgaggcatctgggcggagggctatgatactggccccatcctgcagaaggtggcagatattggcagctggcaccagtg
cggttccattgtgatcatcatttctgaacgtcagactgttgaaggttcccccaacagactttctgtgcaactttctgtct
tcaccaaattcagtccacagtaaggaagtgaaattaatttcagaggtgtggggagggcttaagggagtgtggtaaaatta
```

gagggtgttcagaaacagaaatctgaccgcttggggccaccttgcagggagagttttttgatgatccctcacttgtttc
tttgcatgttggcttagcttggcgggctcccaactggtgactggttagtgatgaggctagtgatgaggctgtgtgcttct
gagctgggcatccgaaggcatccttggggaagctgagggcacgaggaggggctgccagactccgggagctgctgcctggc
tgggattcctacacaatgcgttgcctggctccacgccctgctgggtcctacctgtcag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="85">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1000</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1000</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q141">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CIITA targeting right homology
arm</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CIITA靶向右同源臂</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1000</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q142">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>agccccaaggtaaaaaggccgggaaagcatcttaatttagcgtgcagtctcagctggtcctg
ccattccagataaacagagaaaccattctgaattggggatgggggtgaggatgggaacaggagtctgtgtcctgctgggg
caggccattggaagatgtgaaagagttgtctatttccttccaccggagggagacttcaggtcagccaggtgtctggagta
tgaaccatgtatcagcaccgaaaggttctagaagtcagactttcgggcagtgtgtcactaactctcagcatgctggcctg
gctcggcccacagcaaggtcttctcgcctccctttgggtaaatactgaggggtgcctctgcaggacgggacctctgccag
actccactccatacccagagaagcagggaaaccaaaattggagtcagccttgaggtgtagctgttgagccctcagcagct
ggggagagctggcggatgctgccctccccccagtttcctaatggtgttgtttaaaaagggtcaggggacgggggaacaga
tggtgggaagagcacagtgcagacacctggcaccggctctgaaggcagcatggcagctacaccgttggctgggaagggtg
tgcccctgaagaagtcgtttacattctcgagtcaattttcctggagtgtacaatggacctgtgggaaagcctgtatgaaa
gggtaatgatgagggacctagcacagtgtccaatattttataggaactggaattgagctcataggagctcaattttattg
gcattgctgttgttggatggttaaaggggtggtatccctttctcagactcccctgaaatgtatggtttgctttgaaccc
agagactgatgacaggtctgccggtgtggttgggtgcagccttaagttgctacgggaaagtgttggaggggagaagtca
gaggtaaccttgccccctccctcaattccagatgaggaaattcaggcctgaaaaggga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="86">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6604</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6604</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q143">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CIITA targeting plasmid</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CIITA靶向質體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6604</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q144">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cgcctgacctctcgaacaggaggtaaccatttaacaagaaagcagagtgatgttagattata
gcaagatactgttgactgtagaaggctctgaggctagagagctgctttctataaaacagagtgatcatatattagaagag
gtgttaaagacatgttcacaccaagctgagacttcctccttgataccaccaggaggatgggcagagactggaaaagacac
taactttctccctatgggagtcagtattatttagcatcactttggcgggtcaccccaaaccatctgactacaagggtacc
atatttgggttaacactcttttggtataatttatgttttagtccaatgtcttgggatgaaaatgacaggtgggccactta
tgatctccagagaaattcagggcaatttggtgtgggagtaggcatggtagaggagagcagcatctaagaagtccccagca
gaggctctcagcttgtcttgaggcatctgggcggagggctatgatactggccccatcctgcagaaggtggcagatattgg
cagctggcaccagtgcggttccattgtgatcatcatttctgaacgtcagactgttgaaggttcccccaacagactttctg
tgcaactttctgtcttcaccaaattcagtccacagtaaggaagtgaaattaatttcagaggtgtggggagggcttaaggg
agtgtggtaaaattagagggtgttcagaaacagaaatctgaccgcttggggccaccttgcagggagagttttttgatga
tccctcacttgtttctttgcatgttggcttagcttggcgggctcccaactggtgactggttagtgatgaggctagtgatg
aggctgtgtgcttctgagctgggcatccgaaggcatccttggggaagctgagggcacgaggaggggctgccagactccgg
gagctgctgcctggctgggattcctacacaatgcgttgcctggctccacgccctgctgggtcctacctgtcagtcgagaa
ggatctgcgatcgctccggtgcccgtcagtgggcagagcgcacatcgcccacagtccccgagaagttgggggggaggggtc
ggcaattgaacgggtgcctagagaaggtggcgcggggtaaactgggaaagtgatgtcgtgtactggctccgccttttcc
cgagggtgggggagaaccgtatataagtgcagtagtcgccgtgaacgttcttttcgcaacgggtttgccgccagaacac
agctgaagcttcgaggggctcgcatctctccttcacgcgcccgccgccctacctgaggccgccatccacgccggttgagt
cgcgttctgccgcctcccgcctgtggtgcctcctgaactgcgtccgccgtctaggtaagtttaaagctcaggtcgagacc
gggcctttgtccggcgctcccttggagcctacctagactcagccggctctccacgctttgcctgaccctgcttgctcaac
tctacgtctttgtttcgttttctgttctgcgccgttacagatccaagctgtgaccggcgcctacgccgccaccatgaggc
cctcaggcactgccggggccgccctcctggccctgttagccgctttgtgtccagcaagccgcgccggagtgcggaaatgt
aagaaatgcgaaggaccctgccggaaggtatgcaacggcattgggattggcgaattcaaggacagcctgagcattaatgc
tacaaacatcaagcactttaagaattgcaccagcattagcggcgatctgcatatactgccagtggctttccgaggcgact
cttttactcataccctccgctggaccctcaagagctggacattctcaagactgtgaaggaaattacggggtttctgctc
attcaggcctggcctgaaaaccgcacggatttgcatgcctttgagaatctggaaataatcagaggccggacgaaacagca
tggccagttcagcctcgcggtcgtctctttgaatattacgtcactcggcctcaggtccctcaaagagatttctgatggcg
atgtcatcatctctggtaataagaatctgtgttacgcaaataccatcaattggaagaagctctttgggacctcaggtcaa
aagactaaaattatctccaaccgcggcgagaacagctgtaaggctacaggccaggtttgccacgcgctctgctccccaga
gggttgctgggggcctgagccaagggattgcgtttcatgtcgcaacgtgtctcggggcagagaatgcgtggataaatgta
acctcttagagggcgaacctcgcgagtttgttgagaactcagaatgtatacagtgccaccccgaatgtcttcctcaggcc

atgaatatcacatgcaccggacgcggaccagacaactgtatccaatgtgctcactacattgacggacctcattgtgtgaa
aacatgccccgcaggagttatgggagaaaacaacaccctcgtttggaaatatgccgatgcaggtcacgtatgtcacctgt
gccacccaaactgcacttatgggtgcaccgggccgggcctggaggggtgccctacgaatggaccaaaaattcccagtatt
gcaactgggatggtcggggcactgttgttgctgcttgtggttgccctcgggataggcctgtttatgtctggctccggcgc
caccaatttcagcctgctgaaacaggcaggcgacgtcgaagaaaatccaggaccaatgcgaatatcaaaaccacacttgc
gcagcatttctatacagtgctatttgtgcttgttgctgaactctcacttcctcacagaggctgggatacacgttttcata
cttggatgtttttcagctgggctgccgaagacagaggcgaattgggtgaatgtaatttcagacctcaagaagatcgagga
tctcatccagtccatgcacatcgacgctactctgtacacagagagcgatgtccacccttcttgtaaggttaccgccatga
aatgcttccttttggaactccaagtcatctcattggaatcaggggatgcgtccattcatgacaccgtggaaaacctgata
atactggctaacaacagcttgtcaagtaatgggaatgttactgagtccggttgtaaagaatgtgaagagctggaggagaa
gaacattaaggaatttttgcaatcttttgtacatattgttcagatgtttattaacacaagctgataaaacttgtttattg
cagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgt
ggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtctgtaaggatcagccccaaggtaaaaaggccgggaaagcatctta
atttagcgtgcagtctcagctggtcctgccattccagataaacagagaaaccattctgaattggggatgggggtgaggat
gggaacaggagtctgtgtcctgctggggcaggccattggaagatgtgaaagagttgtctatttccttccaccggagggag
acttcaggtcagccaggtgtctggagtatgaaccatgtatcagcaccgaaaggttctagaagtcagactttcgggcagtg
tgtcactaactctcagcatgctggcctggctcggcccacagcaaggtcttctcgcctccctttgggtaaatactgagggg
tgcctctgcaggacgggacctctgccagactccactccatacccagagaagcagggaaaccaaaattggagtcagccttg
aggtgtagctgttgagccctcagcagctggggagagctggcggatgctgccctcccccccagtttcctaatggtgttgttt
aaaaagggtcaggggacgggggaacagatggtgggaagagcacagtgcagacacctggcaccggctctgaaggcagcatg
gcagctacaccgttggctgggaagggtgtgcccctgaagaagtcgtttacattctcgagtcaattttcctggagtgtaca
atggacctgtgggaaagcctgtatgaaagggtaatgatgagggacctagcacagtgtccaatattttataggaactggaa
ttgagctcataggagctcaattttattggcattgctgttgttggatggttaaaggggtggtatccctttctcagactcc
cctgaaatgtatggtttgctttgaacccagagactgatgacaggtctgccggtgtggttgggtgcagccttaagttgcta
cgggaaagtgttggaggggagaagtcagaggtaaccttgccccctccctcaattccagatgaggaaattcaggcctgaa
aagggagatccaggctaggtggaggctcagtgatgataagtctgcgatggtggatgcatgtgtcatggtcatagctgttt
cctgtgtgaaattgttatccgctcagagggcacaatcctattccgcgctatccgacaatctccaagacattaggtggagt
tcagttcggcgtatggcatatgtcgctggaaagaacatgtgagcaaaaggccagcaaaaggccaggaaccgtaaaaaggc
cgcgttgctggcgtttttccataggctccgcccccctgacgagcatcacaaaaatcgacgctcaagtcagaggtggcgaa
acccgacaggactataaagataccaggcgtttcccccctggaagctccctcgtgcgctctcctgttccgaccctgccgctt
accggatacctgtccgcctttctcccttcgggaagcgtggcgctttctcatagctcacgctgtaggtatctcagttcggt
gtaggtcgttcgctccaagctgggctgtgtgcacgaaccccccgttcagcccgaccgctgcgccttatccggtaactatc
gtcttgagtccaacccggtaagacacgacttatcgccactggcagcagccactggtaacaggattagcagagcgaggtat
gtaggcggtgctacagagttcttgaagtggtggcctaactacggctacactagaagaacagtatttggtatctgcgctct
gctgaagccagttaccttcggaaaaagagttggtagctcttgatccggcaaacaaaccaccgctggtagcggtggttttt
ttgtttgcaagcagcagattacgcgcagaaaaaaaggatctcaagaagatcctttgatcttttctacggggtctgacgct
ctattcaacaaagccgccgtcccgtcaagtcagcgtaaatgggtaggggcttcaaatcgtcctcgtgataccaattcgg
agcctgctttttgtacaaacttgttgataatggcaattcaaggatcttcacctagatccttttaaattaaaaatgaagt
tttaaatcaatctaaagtatatatgagtaaacttggtctgacagttaccaatgcttaatcagtgaggcacctatctcagc
gatctgtctatttcgttcatccatagttgcctgactccccgtcgtgtagataactacgatacgggagggcttaccatctg

gccccagtgctgcaatgataccgcgagagccacgctcaccggctccagatttatcagcaataaaccagccagccggaagg
gccgagcgcagaagtggtcctgcaactttatccgcctccatccagtctattaattgttgccgggaagctagagtaagtag
ttcgccagttaatagtttgcgcaacgttgttgccattgctacaggcatcgtggtgtcacgctcgtcgtttggtatggctt
cattcagctccggttcccaacgatcaaggcgagttacatgatcccccatgttgtgcaaaaaagcggttagctccttcggt
cctccgatcgttgtcagaagtaagttggccgcagtgttatcactcatggttatggcagcactgcataattctcttactgt
catgccatccgtaagatgcttttctgtgactggtgagtactcaaccaagtcattctgagaatagtgtatgcggcgaccga
gttgctcttgcccggcgtcaatacgggataataccgcgccacatagcagaactttaaaagtgctcatcattggaaaacgt
tcttcggggcgaaaactctcaaggatcttaccgctgttgagatccagttcgatgtaacccactcgtgcacccaactgatc
ttcagcatcttttactttcaccagcgtttctgggtgagcaaaaacaggaaggcaaaatgccgcaaaaaagggaataaggg
cgacacggaaatgttgaatactcatactcttccttttcaatattattgaagcatttatcagggttattgtctcatgagc
ggatacatatttgaatgtatttagaaaaataaacaaataggggttccgcgcacatttccccgaaaagtgccagatacctg
aaacaaaacccatcgtacggccaaggaagtctccaataactgtgatccaccacaagcgccagggttttcccagtcacgac
gttgtaaaacgacggccagtcatgcataatccgcacgcatctggaataaggaagtgccattc</INSDSeq_sequence
>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="87">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1042</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1042</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q145">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>B2M targeting left homology
arm</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>B2M靶向左同源臂</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1042</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q146">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcatataaaacctcagcagaaataaagaggttttgttgtttggtaagaacataccttgggtt
ggttgggcacggtggctcgtgcctgtaatcccaacactttgggaggccaaggcaggctgatcacttgaagttgggagttc
aagaccagcctggccaacatggtgaaatcccgtctctactgaaaatacaaaaattaaccaggcatggtggtgtgtgcctg
tagtcccaggaatcacttgaacccaggaggcggaggttgcagtgagctgagatctcaccactgcacactgcactccagcc
tgggcaatggaatgagattccatcccaaaaaataaaaaaataaaaaaataaagaacataccttgggttgatccacttagg
aacctcagataataacatctgccacgtatagagcaattgctatgtcccaggcactctactagacacttcatacagtttag
aaaatcagatgggtgtagatcaaggcaggagcaggaaccaaaaagaaaggcataaacataagaaaaaaaatggaaggggt
ggaaacagagtacaataacatgagtaatttgatgggggctattatgaactgagaaatgaactttgaaaagtatcttgggg
ccaaatcatgtagactcttgagtgatgtgttaaggaatgctatgagtgctgagagggcatcagaagtccttgagagcctc
cagagaaaggctcttaaaaatgcagcgcaatctccagtgacagaagatactgctagaaatctgctagaaaaaaaacaaaa
aaggcatgtatagaggaattatgagggaaagataccaagtcacggtttattcttcaaaatggaggtggcttgttgggaag
gtggaagctcatttggccagagtggaaatggaattgggagaaatcgatgaccaaatgtaaacacttggtgcctgatatag
cttgacaccaagttagccccaagtgaaataccctggcaatattaatgtgtcttttcccgatattcctcaggtactccaaa
gattcaggtttactcacgtc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="88">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1023</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1023</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q147">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>B2M targeting right homology
arm</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>B2M靶向右同源臂</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1023</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q148">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atccagcagagaatggaaagtcaaatttcctgaattgctatgtgtctgggtttcatccatcc
gacattgaagttgacttactgaagaatggagagagaattgaaaaagtggagcattcagacttgtctttcagcaaggactg
gtctttctatctcttgtactacactgaattcacccccactgaaaaagatgagtatgcctgccgtgtgaaccatgtgactt
tgtcacagcccaagatagttaagtggggtaagtcttacattcttttgtaagctgctgaaagttgtgtatgagtagtcata
tcataaagctgctttgatataaaaaaggtctatggccatactaccctgaatgagtcccatcccatctgatataaacaatc
tgcatattgggattgtcagggaatgttcttaaagatcagattagtggcacctgctgagatactgatgcacagcatggttt
ctgaaccagtagtttccctgcagttgagcagggagcagcagcagcacttgcacaaatacatatacactcttaacacttct
tacctactggcttcctctagcttttgtggcagcttcaggtatatttagcactgaacgaacatctcaagaaggtataggcc
tttgtttgtaagtcctgctgtcctagcatcctataatcctggacttctccagtactttctggctggattggtatctgagg
ctagtaggaagggcttgttcctgctgggtagctctaaacaatgtattcatgggtaggaacagcagcctattctgccagcc
ttatttctaaccattttagacatttgttagtacatggtattttaaaagtaaaacttaatgtcttcctttttttttctccac
tgtctttttcatagatcgagacatgtaagcagcatcatggaggtaagtttttgaccttgagaaaatgtttttgtttcact
gtcctgaggactatttatagacagctctaacatgataaccctcactatgtggagaacattgacagagtaacattttagca
g</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="89">
```

<INSDSeq>
<INSDSeq_length>7813</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..7813</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q149">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>B2M Targeting Plasmid</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>B2M靶向質體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..7813</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q150">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcatataaaacctcagcagaaataaagaggttttgttgtttggtaagaacataccttgggtt
ggttgggcacggtggctcgtgcctgtaatcccaacactttgggaggccaaggcaggctgatcacttgaagttgggagttc
aagaccagcctggccaacatggtgaaatcccgtctctactgaaaatacaaaaattaaccaggcatggtggtgtgtgcctg
tagtcccaggaatcacttgaacccaggaggcggaggttgcagtgagctgagatctcaccactgcacactgcactccagcc
tgggcaatggaatgagattccatcccaaaaaataaaaaaataaaaaaataaagaacataccttgggttgatccacttagg
aacctcagataataacatctgccacgtatagagcaattgctatgtcccaggcactctactagacacttcatacagtttag
aaaatcagatgggtgtagatcaaggcaggagcaggaaccaaaaagaaaggcataaacataagaaaaaaaatggaaggggt
ggaaacagagtacaataacatgagtaatttgatgggggctattatgaactgagaaatgaactttgaaaagtatcttgggg

ccaaatcatgtagactcttgagtgatgtgttaaggaatgctatgagtgctgagagggcatcagaagtccttgagagcctc
cagagaaaggctcttaaaaatgcagcgcaatctccagtgacagaagatactgctagaaatctgctagaaaaaaaacaaaa
aaggcatgtatagaggaattatgagggaaagataccaagtcacggtttattcttcaaaatggaggtggcttgttgggaag
gtggaagctcatttggccagagtggaaatggaattgggagaaatcgatgaccaaatgtaaacacttggtgcctgatatag
cttgacaccaagttagccccaagtgaaataccctggcaatattaatgtgtcttttcccgatattcctcaggtactccaaa
gattcaggtttactcacgtcggcctccaacgcgtagatctattgattattgactagttattaatagtaatcaattacggg
gtcattagttcatagcccatatatggagttccgcgttacataacttacggtaaatggcccgcctggctgaccgcccaacg
acccccgcccattgacgtcaataatgacgtatgttcccatagtaacgccaatagggactttccattgacgtcaatgggtg
gactatttacggtaaactgcccacttggcagtacatcaagtgtatcatatgccaagtacgccccctattgacgtcaatga
cggtaaatggcccgcctggcattatgcccagtacatgaccttatgggactttcctacttggcagtacatctacgtattag
tcatcgctattaccatgggtcgaggtgagccccacgttctgcttcactctccccatctccccccccctccccacccccaat
tttgtatttatttatttttaattattttgtgcagcgatgggggcgggggggggggggcgcgcgccaggcggggcgggg
cggggcgaggggcggggcggggcgaggcggagaggtgcggcggcagccaatcagagcggcgcgctccgaaagtttccttt
tatggcgaggcggcggcggcggcccctataaaaagcgaagcgcgcggcgggcgggagtcgctgcgttgccttcgcccc
gtgccccgctccgcgccgcctcgcgccgcccgccccggctctgactgaccgcgttactcccacaggtgagcgggcgggac
ggcccttctcctccgggctgtaattagcgcttggtttaatgacggctcgtttcttttctgtggctgcgtgaaagccttaa
agggctccgggagggccctttgtgcgggggggagcggctcgggggtgcgtgcgtgtgtgtgtgcgtggggagcgccgcg
tgcggcccgcgctgcccggcggctgtgagcgctgcgggcgcggcgcggggctttgtgcgctccgcgtgtgcgcgagggga
gcgcggccgggggcggtgccccgcggtgcgggggggctgcgaggggaacaaaggctgcgtgcggggtgtgtgcgtgggggg
ggtgagcaggggtgtgggcgcggcggtcgggctgtaacccccccctgcacccccctccccgagttgctgagcacggccc
ggcttcgggtgcggggctccgtgcggggcgtggcgcggggctcgccgtgccgggcgggggggtggcggcaggtgggggtgc
cgggcggggcggggccgcctcgggccggggagggctcgggggaggggcgcggcggcccccggagcgccggcggctgtcgag
gcgcggcgagccgcagccattgccttttatggtaatcgtgcgagagggcgcagggacttcctttgtcccaaatctggcgg
agccgaaatctgggaggcgccgccgcaccccctctagcgggcgcgggcgaagcggtgcggcgccggcaggaaggaaatgg
gcggggagggccttcgtgcgtcgccgcgccgccgtcccccttctccatctccagcctcggggctgccgcagggggacggct
gccttcgggggggacggggcagggcggggttcggcttctggcgtgtgaccggcgggatatctacgaagcggccgccctct
gctaaccatgttcatgccttcttcttttttcctacagctcctgggcaacgtgctggttattgtgctgtctcatcattttgg
caaagtcgacgccaccatggtggtcatggcccctagaacactgttcctgctgctgtctggcgccctgacactgacagaga
catgggccgtgatggcccccagaaccctgatcctgggcggcggtggttcaggcggaggaggttcaggaggagggggtagt
ggaggtggtggttctatccagcggacccctaagatccaggtgtacagcagacaccccgccgagaacggcaagagcaactt
cctgaactgctacgtgtccggctttcaccccagcgacattgaggtggacctgctgaagaacggcgagcggatcgagaagg
tggaacacagcgatctgagcttcagcaaggactggtccttctacctgctgtactacaccgagttcacccctaccgagaag
gacgagtacgcctgcagagtgaaccacgtgacactgagccagcctaagatcgtgaagtgggatcgcgatatgggcggagg
cggatctggtggcggaggaagtggcggcggaggatctggctcccactccttgaagtatttccacacttccgtgtcccggc
ccggccgcggggagccccgcttcatctctgtgggctacgtggacgacacccagttcgtgcgcttcgacaacgacgccgcg
agtccgaggatggtgccgcgggcgccgtggatggagcaggaggggtcagagtattgggaccgggagacacggagcgccag
ggacaccgcacagattttccgagtgaatctgcggacgctgcgcggctactacaatcagagcgaggccgggtctcacaccc
tgcagtggatgcatggctgcgagctggggcccgacgggcgcttcctccgcgggtatgaacagttcgcctacgacggcaag
gattatctcaccctgaatgaggacctgcgctcctggaccgcggtggacacggcggctcagatctccgagcaaaagtcaaa
tgatgcctctgaggcggagcaccagagagcctacctggaagacacatgcgtggagtggctccacaaatacctggagaagg

ggaaggagacgctgcttcacctggagcccccaaagacacacgtgactcaccaccccatctctgaccatgaggccaccctg
aggtgctgggccctgggcttctaccctgcggagatcacactgacctggcagcaggatggggagggccatacccaggacac
ggagctcgtggagaccaggcctgcaggggatggaaccttccagaagtgggcagctgtggtggtgccttctggagaggagc
agagatacacgtgccatgtgcagcatgaggggctacccgagcccgtcaccctgagatggaagccggcttcccagcccacc
atccccatcgtgggcatcattgctggcctggttctccttggatctgtggtctctggagctgtggttgctgctgtgatatg
gaggaagaagagctcaggtggaaaaggagggagctactctaaggctgagtggagcgacagtgcccaggggtctgagtctc
acagcttgtaatgaagcggccgcgactctagatcataatcagccataccacatttgtagaggttttacttgctttaaaaa
acctcccacacctcccccctgaacctgaaacataaaatgaatgcaattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataat
ggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaa
actcatcaatgtatcttatcatgtctgatccagcagagaatggaaagtcaaatttcctgaattgctatgtgtctgggttt
catccatccgacattgaagttgacttactgaagaatggagagagaattgaaaaagtggagcattcagacttgtctttcag
caaggactggtctttctatctcttgtactacactgaattcacccccactgaaaaagatgagtatgcctgccgtgtgaacc
atgtgactttgtcacagcccaagatagttaagtggggtaagtcttacattcttttgtaagctgctgaaagttgtgtatga
gtagtcatatcataaagctgctttgatataaaaaaggtctatggccatactaccctgaatgagtcccatcccatctgata
taaacaatctgcatattgggattgtcagggaatgttcttaaagatcagattagtggcacctgctgagatactgatgcaca
gcatggtttctgaaccagtagtttccctgcagttgagcagggagcagcagcagcacttgcacaaatacatatacactctt
aacacttcttacctactggcttcctctagcttttgtggcagcttcaggtatatttagcactgaacgaacatctcaagaag
gtataggcctttgtttgtaagtcctgctgtcctagcatcctataatcctggacttctccagtactttctggctggattgg
tatctgaggctagtaggaagggcttgttcctgctgggtagctctaaacaatgtattcatgggtaggaacagcagcctatt
ctgccagccttatttctaaccattttagacatttgttagtacatggtattttaaaagtaaaacttaatgtcttccttttt
tttctccactgtctttttcatagatcgagacatgtaagcagcatcatggaggtaagtttttgaccttgagaaaatgtttt
tgtttcactgtcctgaggactatttatagacagctctaacatgataaccctcactatgtggagaacattgacagagtaac
attttagcagaggctaggtggaggctcagtgatgataagtctgcgatggtggatgcatgtgtcatggtcatagctgtttc
ctgtgtgaaattgttatccgctcagagggcacaatcctattccgcgctatccgacaatctccaagacattaggtggagtt
cagttcggcgtatggcatatgtcgctggaaagaacatgtgagcaaaaggccagcaaaaggccaggaaccgtaaaaaggcc
gcgttgctggcgtttttccataggctccgccccctgacgagcatcacaaaaatcgacgctcaagtcagaggtggcgaaa
cccgacaggactataaagataccaggcgtttccccctggaagctccctcgtgcgctctcctgttccgaccctgccgctta
ccggatacctgtccgcctttctcccttcgggaagcgtggcgctttctcatagctcacgctgtaggtatctcagttcggtg
taggtcgttcgctccaagctgggctgtgtgcacgaaccccccgttcagcccgaccgctgcgccttatccggtaactatcg
tcttgagtccaacccggtaagacacgacttatcgccactggcagcagccactggtaacaggattagcagagcgaggtatg
taggcggtgctacagagttcttgaagtggtggcctaactacggctacactagaagaacagtatttggtatctgcgctctg
ctgaagccagttaccttcggaaaaagagttggtagctcttgatccggcaaacaaaccaccgctggtagcggtggttttt
tgtttgcaagcagcagattacgcgcagaaaaaaaggatctcaagaagatcctttgatcttttctacggggtctgacgctc
tattcaacaaagccgccgtcccgtcaagtcagcgtaaatgggtagggggcttcaaatcgtcctcgtgataccaattcgga
gcctgctttttgtacaaacttgttgataatggcaattcaaggatcttcacctagatccttttaaattaaaaatgaagtt
ttaaatcaatctaaagtatatatgagtaaacttggtctgacagttaccaatgcttaatcagtgaggcacctatctcagcg
atctgtctatttcgttcatccatagttgcctgactccccgtcgtgtagataactacgatacgggagggcttaccatctgg
ccccagtgctgcaatgataccgcgagagccacgctcaccggctccagatttatcagcaataaaccagccagccggaaggg
ccgagcgcagaagtggtcctgcaactttatccgcctccatccagtctattaattgttgccgggaagctagagtaagtagt
tcgccagttaatagtttgcgcaacgttgttgccattgctacaggcatcgtggtgtcacgctcgtcgtttggtatggcttc

attcagctccggttcccaacgatcaaggcgagttacatgatcccccatgttgtgcaaaaaagcggttagctccttcggtc
ctccgatcgttgtcagaagtaagttggccgcagtgttatcactcatggttatggcagcactgcataattctcttactgtc
atgccatccgtaagatgcttttctgtgactggtgagtactcaaccaagtcattctgagaatagtgtatgcggcgaccgag
ttgctcttgcccggcgtcaatacgggataataccgcgccacatagcagaactttaaaagtgctcatcattggaaaacgtt
cttcggggcgaaaactctcaaggatcttaccgctgttgagatccagttcgatgtaacccactcgtgcacccaactgatct
tcagcatcttttactttcaccagcgtttctgggtgagcaaaaacaggaaggcaaaatgccgcaaaaaagggaataagggc
gacacggaaatgttgaatactcatactcttccttttcaatattattgaagcatttatcagggttattgtctcatgagcg
gatacatatttgaatgtatttagaaaaataaacaaatagggttccgcgcacatttccccgaaaagtgccagatacctga
aacaaaacccatcgtacggccaaggaagtctccaataactgtgatccaccacaagcgccagggttttcccagtcacgacg
ttgtaaaacgacggccagtcatgcataatccgcacgcatctggaataaggaagtgccattccgcctgacct
</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="90">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1205</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1205</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q151">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>AAVS1 targeting left homology
arm</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>AAVS1靶向左同源臂</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1205</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q152">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>actctgccccaggcctccttaccattccccttcgacctactctcttccgcattggagtcgct
ttaactggccctggctttggcagcctgtgctgacccatgcagtcctccttaccatccctccctcgacttcccctcttccg
atgttgagcccctccagccggtcctggactttgtctccttccctgccctgccctctcctgaacctgagccagctcccata
gctcagtctggtctatctgcctggccctggccattgtcactttgcgctgccctcctctcgcccccgagtgcccttgctgt
gccgccggaactctgccctctaacgctgccgtctctctcctgagtccggaccactttgagctctactggcttctgcgccg
cctctggcccactgtttccccttcccaggcaggtcctgctttctctgacctgcattctctcccctgggcctgtgccgctt
tctgtctgcagcttgtggcctgggtcacctctacggctggcccagatccttccctgccgcctccttcaggttccgtcttc
ctccactccctcttcccccttgctctctgctgtgttgctgcccaaggatgctctttccggagcacttccttctcggcgctg
caccacgtgatgtcctctgagcggatcctccccgtgtctgggtcctctccgggcatctctcctccctcacccaaccccat
gccgtcttcactcgctgggttccctttccttctccttctggggcctgtgccatctctcgtttcttaggatggccttctc
cgacggatgtctcccttgcgtcccgcctcccccttcttgtaggcctgcatcatcaccgtttttctggacaaccccaaagta
ccccgtctccctggctttagccacctctccatcctcttgctttctttgcctggacaccccgttctcctgtggattcgggt
cacctctcactcctttcatttgggcagctcccctaccccccttacctctctagtctgtgctagctcttccagcccctgt
catggcatcttccaggggtccgagagctcagctagtcttcttcctccaacccgggcccctatgtccacttcaggacagca
tgtttgctgcctccagggatcctgtgtccccgagctgggaccaccttatattcccagggccggttaatgtggctctggtt
ctgggtacttttatctgtcccct</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="91">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1200</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1200</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q153">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>AAVS1 targeting right homology
arm</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>AAVS1靶向右同源臂</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1200</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q154">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ccaccccacagtggggccactagggacaggattggtgacagaaaagccccatccttaggcct
cctccttcctagtctcctgatattgggtctaaccccccacctcctgttaggcagattccttatctggtgacacacccccat
ttcctggagccatctctctccttgccagaacctctaaggtttgcttacgatggagccagagaggatcctgggagggagag
cttggcaggggggtgggagggaaggggggggatgcgtgacctgcccggttctcagtggccaccctgcgctaccctctcccag
aacctgagctgctctgacgcggccgtctggtgcgtttcactgatcctggtgctgcagcttccttacacttcccaagagga
gaagcagtttggaaaaacaaaatcagaataagttggtcctgagttctaactttggctcttcacctttctagtccccaatt
tatattgttcctccgtgcgtcagttttacctgtgagataaggccagtagccagccccgtcctggcagggctgtggtgagg
agggggggtgtccgtgtggaaaactccctttgtgagaatggtgcgtcctaggtgttcaccaggtcgtggccgcctctactc
cctttctctttctccatccttctttccttaaagagtccccagtgctatctgggacatattcctccgcccagagcagggtc
ccgcttccctaaggccctgctctgggcttctgggtttgagtccttggcaagcccaggagaggcgctcaggcttccctgtc
ccccttcctcgtccaccatctcatgcccctggctctcctgcccccttccctacaggggttcctggctctgctcttcagact
gagccccgttcccctgcatccccgtaccccctgcatcccccttcccctgcatcccccagaggccccaggccacctacttgg
cctggaccccacgagaggccaccccagccctgtctaccaggctgccttttgggtggattctcctccaactgtggggtgac
tgcttggcaaactcactcttcggggtatcccaggaggcctggagcattggggtgggctggggttcagagaggagggattc
ccttctcaggttacgtggccaagaagcaggggagctgggtttgggtcaggtctgggtgtggggtgaccagcttatgctgt
ttgcccaggacagcctag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="92">

<INSDSeq>
<INSDSeq_length>7971</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..7971</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q155">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>AAVS1 Targeting plasmid</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>AAVS1靶向質體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..7971</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q156">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>actctgccccaggcctccttaccattccccttcgacctactctcttccgcattggagtcgct
ttaactggccctggctttggcagcctgtgctgacccatgcagtcctccttaccatccctccctcgacttcccctcttccg
atgttgagcccctccagccggtcctggactttgtctccttccctgccctgccctctcctgaacctgagccagctcccata
gctcagtctggtctatctgcctggccctggccattgtcactttgcgctgccctcctctcgcccccgagtgcccttgctgt
gccgccggaactctgccctctaacgctgccgtctctctcctgagtccggaccactttgagctctactggcttctgcgccg
cctctggcccactgtttccccttcccaggcaggtcctgctttctctgacctgcattctctcccctgggcctgtgccgctt
tctgtctgcagcttgtggcctgggtcacctctacggctggcccagatccttccctgccgcctccttcaggttccgtcttc
ctccactccctcttcccccttgctctctgctgtgttgctgcccaaggatgctctttccggagcacttccttctcggcgctg

caccacgtgatgtcctctgagcggatcctccccgtgtctgggtcctctccgggcatctctcctccctcacccaaccccat
gccgtcttcactcgctgggttccctttttccttctccttctggggcctgtgccatctctcgtttcttaggatggccttctc
cgacggatgtctcccttgcgtcccgcctcccccttcttgtaggcctgcatcatcaccgtttttctggacaaccccaaagta
ccccgtctccctggctttagccacctctccatcctcttgctttctttgcctggacaccccgttctcctgtggattcgggt
cacctctcactcctttcatttgggcagctcccctaccccccttacctctctagtctgtgctagctcttccagcccccctgt
catggcatcttccaggggtccgagagctcagctagtcttcttcctccaacccgggcccctatgtccacttcaggacagca
tgtttgctgcctccagggatcctgtgtccccgagctgggaccaccttatattcccagggccggttaatgtggctctggtt
ctgggtacttttatctgtcccctgcggccgcacgcgtagatctattgattattgactagttattaatagtaatcaattac
ggggtcattagttcatagcccatatatggagttccgcgttacataacttacggtaaatggcccgcctggctgaccgccca
acgacccccgcccattgacgtcaataatgacgtatgttcccatagtaacgccaatagggactttccattgacgtcaatgg
gtggactatttacggtaaactgcccacttggcagtacatcaagtgtatcatatgccaagtacgccccctattgacgtcaa
tgacggtaaatggcccgcctggcattatgcccagtacatgaccttatgggactttcctacttggcagtacatctacgtat
tagtcatcgctattaccatgggtcgaggtgagccccacgttctgcttcactctccccatctccccccccctccccacccc
aattttgtatttatttatttttaattattttgtgcagcgatgggggcgggggggggggggcgcgcgccaggcggggcg
gggcggggcgaggggcggggcggggcgaggcggagaggtgcggcggcagccaatcagagcggcgcgctccgaaagtttcc
ttttatggcgaggcggcggcggcggcggccctataaaaagcgaagcgcgcggcgggcgggagtcgctgcgttgccttcgc
cccgtgccccgctccgcgccgcctcgcgccgcccgccccggctctgactgaccgcgttactcccacaggtgagcgggcgg
gacggcccttctcctccgggctgtaattagcgcttggtttaatgacggctcgtttcttttctgtggctgcgtgaaagcct
taaagggctccgggagggccctttgtgcgggggggagcggctcgggggggtgcgtgcgtgtgtgtgtgcgtggggagcgcc
gcgtgcggcccgcgctgcccggcggctgtgagcgctgcgggcgcggcgcggggctttgtgcgctccgcgtgtgcgcgagg
ggagcgcggccgggggcggtgccccgcggtgcgggggggctgcgaggggaacaaaggctgcgtgcggggtgtgtgcgtgg
gggggtgagcaggggggtgtgggcgcggcggtcgggctgtaacccccccccctgcacccccctccccgagttgctgagcacgg
cccggcttcgggtgcggggctccgtgcggggcgtggcgcggggctcgccgtgccgggcgggggggtggcggcaggtggggg
tgccgggcggggcggggccgcctcgggccggggagggctcgggggaggggcgcggcggcccccggagcgccggcggctgtc
gaggcgcggcgagccgcagccattgccttttatggtaatcgtgcgagagggcgcagggacttcctttgtcccaaatctgg
cggagccgaaatctgggaggcgccgccgcacccccctctagcgggcgcgggcgaagcggtgcggcgccggcaggaaggaaa
tgggcggggagggccttcgtgcgtcgccgcgccgccgtcccccttctccatctccagcctcggggctgccgcaggggggacg
gctgccttcgggggggacggggcagggcggggttcggcttctggcgtgtgaccggcgggatatctacgaagcggccgccc
tctgctaaccatgttcatgccttcttcttttttcctacagctcctgggcaacgtgctggttattgtgctgtctcatcattt
tggcaaagtcgacgccaccatgctgctgctggtcacatctctgctgctgtgcgagctgccccatcctgcctttctgctga
tccccgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagcc
agccaggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccag
cagactgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctgg
aacaagaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaa
atcaccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtgaaactgcaagagtc
tggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcg
tgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaac
agcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagac
cgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggca
ccagcgtgaccgtgtctagcacgacgactcctgctccaaggcctcctacacctgcaccaaccattgcaagtcagccgttg

agcctccggccagaagcatgtcgcccagccgcaggcggggctgtacacacgagaggcttggatttcgcatgtgacatcta
tatctgggccccactggccggcacctgcggcgtgctgctgctgagcctggtgatcaccaagcgaggccgcaaaaaactcc
tttatatattcaagcaacctttatgaggcccgtccagaccacgcaagaggaagatgggtgctcttgccgctttccagag
gaagaggaggggggctgcgaacttagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaacca
gctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgg
gcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagc
gagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaagga
tacctatgatgcccctgcacatgcaggccctgcctccaagataataaaacttgtttattgcagcttataatggttacaaat
aaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaat
gtatcttaccaccccacagtggggccactagggacaggattggtgacagaaaagccccatccttaggcctcctccttcct
agtctcctgatattgggtctaacccccacctcctgttaggcagattccttatctggtgacacacccccatttcctggagc
catctctctccttgccagaacctctaaggtttgcttacgatggagccagagaggatcctgggagggagagcttggcaggg
ggtgggagggaaggggggggatgcgtgacctgcccggttctcagtggccaccctgcgctaccctctcccagaacctgagct
gctctgacgcggccgtctggtgcgtttcactgatcctggtgctgcagcttccttacacttcccaagaggagaagcagttt
ggaaaaacaaaatcagaataagttggtcctgagttctaactttggctcttcacctttctagtccccaatttatattgttc
ctccgtgcgtcagttttacctgtgagataaggccagtagccagccccgtcctggcagggctgtggtgaggaggggggtgt
ccgtgtggaaaactccctttgtgagaatggtgcgtcctaggtgttcaccaggtcgtggccgcctctactccctttctctt
tctccatccttctttccttaaagagtccccagtgctatctgggacatattcctccgcccagagcagggtcccgcttccct
aaggccctgctctgggcttctgggtttgagtccttggcaagcccaggagaggcgctcaggcttccctgtcccccttcctc
gtccaccatctcatgcccctggctctcctgcccccttccctacaggggttcctggctctgctcttcagactgagccccgtt
cccctgcatccccgtacccctgcatcccccttcccctgcatcccccagaggccccaggccacctacttggcctggacccc
acgagaggccacccccagccctgtctaccaggctgccttttgggtggattctcctccaactgtggggtgactgcttggcaa
actcactcttcggggtatcccaggaggcctggagcattggggtgggctggggttcagagaggagggattcccttctcagg
ttacgtggccaagaagcaggggagctgggtttgggtcaggtctgggtgtggggtgaccagcttatgctgtttgcccagga
cagcctagaggctaggtggaggctcagtgatgataagtctgcgatggtggatgcatgtgtcatggtcatagctgtttcct
gtgtgaaattgttatccgctcagagggcacaatcctattccgcgctatccgacaatctccaagacattaggtggagttca
gttcggcgtatggcatatgtcgctggaaagaacatgtgagcaaaaggccagcaaaaggccaggaaccgtaaaaaggccgc
gttgctggcgtttttccataggctccgccccccctgacgagcatcacaaaaatcgacgctcaagtcagaggtggcgaaacc
cgacaggactataaagataccaggcgtttcccccctggaagctccctcgtgcgctctcctgttccgaccctgccgcttacc
ggatacctgtccgcctttctcccttcgggaagcgtggcgctttctcatagctcacgctgtaggtatctcagttcggtgta
ggtcgttcgctccaagctgggctgtgtgcacgaaccccccgttcagcccgaccgctgcgccttatccggtaactatcgtc
ttgagtccaacccggtaagacacgacttatcgccactggcagcagccactggtaacaggattagcagagcgaggtatgta
ggcggtgctacagagttcttgaagtggtggcctaactacggctacactagaagaacagtatttggtatctgcgctctgct
gaagccagttaccttcggaaaaagagttggtagctcttgatccggcaaacaaaccaccgctggtagcggtggttttttg
tttgcaagcagcagattacgcgcagaaaaaaaggatctcaagaagatcctttgatcttttctacggggtctgacgctcta
ttcaacaaagccgccgtcccgtcaagtcagcgtaaatgggtaggggcttcaaatcgtcctcgtgataccaattcggagc
ctgctttttgtacaaacttgttgataatggcaattcaaggatcttcacctagatccttttaaattaaaaatgaagtttt
aaatcaatctaaagtatatatgagtaaacttggtctgacagttaccaatgcttaatcagtgaggcacctatctcagcgat
ctgtctatttcgttcatccatagttgcctgactccccgtcgtgtagataactacgatacgggagggcttaccatctggcc
ccagtgctgcaatgataccgcgagagccacgctcaccggctccagatttatcagcaataaaccagccagccggaagggcc

gagcgcagaagtggtcctgcaactttatccgcctccatccagtctattaattgttgccgggaagctagagtaagtagttc
gccagttaatagtttgcgcaacgttgttgccattgctacaggcatcgtggtgtcacgctcgtcgtttggtatggcttcat
tcagctccggttcccaacgatcaaggcgagttacatgatcccccatgttgtgcaaaaaagcggttagctccttcggtcct
ccgatcgttgtcagaagtaagttggccgcagtgttatcactcatggttatggcagcactgcataattctcttactgtcat
gccatccgtaagatgcttttctgtgactggtgagtactcaaccaagtcattctgagaatagtgtatgcggcgaccgagtt
gctcttgcccggcgtcaatacgggataataccgcgccacatagcagaactttaaaagtgctcatcattggaaaacgttct
tcggggcgaaaactctcaaggatcttaccgctgttgagatccagttcgatgtaacccactcgtgcacccaactgatcttc
agcatcttttactttcaccagcgtttctgggtgagcaaaaacaggaaggcaaaatgccgcaaaaaagggaataagggcga
cacggaaatgttgaatactcatactcttccttttcaatattattgaagcatttatcagggttattgtctcatgagcgga
tacatatttgaatgtatttagaaaaataaacaaataggggttccgcgcacatttccccgaaaagtgccagatacctgaaa
caaaacccatcgtacggccaaggaagtctccaataactgtgatccaccacaagcgccagggttttcccagtcacgacgtt
gtaaaacgacggccagtcatgcataatccgcacgcatctggaataaggaagtgccattccgcctgacct
<INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="93">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>24</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q157">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>B2M target gRNA</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>B2M靶向gRNA</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q158">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>tttactcacgtcatccagcagaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="94">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>24</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q159">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>AAVS1 target gRNA</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>AAVS1靶向gRNA</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q160">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tttatctgtcccctccaccccaca</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="95">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>24</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q161">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>CIITA target gRNA</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>CIITA靶向gRNA</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q162">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>tttaccttggggctctgacaggta</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="96">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>128</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..128</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q163">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>CD22_D04</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>CD22_D04構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..128</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q164">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYAD
SVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTVIRYETWGQGTQVTVSS</INSDSeq_sequ
ence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="97">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q165">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_A01</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_A01構築體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q166">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
```

<INSDSeq_sequence>EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADS
VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="98">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>120</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q167">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_E04</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_E04構築體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q168">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADS
VKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSS</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="99">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>384</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q169">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CD22_D04</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CD22_D04構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q170">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctc
ctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttg
tcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaat
gcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaaga
ctactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcga
```

```
gc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="100">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q171">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_A01</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_A01構築體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q172">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgag
ctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttg
tcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattcc
```

aagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtacta
cggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagc</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="101">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>360</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q173">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_E04</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_E04構築體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q174">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>gaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgag
ctgcgctgcctctggttttaccagctcctcctacgtgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttg
tcagctcgatcagcaccggtggtgatgcctactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattcc
aagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggta
ctaccacggcggcgcgtacgattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="102">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q175">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>IgG4 CH3 Hinge</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>IgG4 CH3鉸鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q176">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ESKYGPPCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN
YKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="103">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>21</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q177">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>IgK Signal Peptide Variant</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>IgK信號肽變異體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q178">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARC</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="104">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>486</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..486</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q179">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1209)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1209)嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..486</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q180">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIPDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKP
DGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGE
GSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSK
```

SQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPG
PSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSA
DAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDG
LYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="105">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>443</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..443</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q181">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>A01_Ig4 CH3_CD28_41BB_CD3Z
(P1362)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>A01_Ig4 CH3_CD28_41BB_CD3Z (P1362)嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..443</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q182">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAP
GKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVS
SESKYGPPCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY
SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGKFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVKRGRKKLLYIFKQ
PFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRR
KNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="106">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>502</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..502</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q183">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>A01-A01_CD28_CD3Z (P1631)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>A01-A01_CD28_CD3Z (P1631)嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..502</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q184">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAP
GKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVS
SGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYAD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTI
IHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPP
RDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYS
EIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="107">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>375</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..375</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q185">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>D04AMD11_CD8_CD28_41BB_CD3Z
(P1729)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>D04AMD11_CD8_CD28_41BB_CD3Z (P1729)嵌合抗原受
體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..375</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q186">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAP
GKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQG
TQVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVK
RGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR
GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDS
eq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="108">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>498</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..498</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q187">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>E04-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1633)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>E04-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1633)嵌合抗原受
體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..498</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q188">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAP
GKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSG
STSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSV
KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVK
GKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFA
AYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGM
KGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="109">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>506</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..506</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q189">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>D04AMD11-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1702)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>D04AMD11-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1702)嵌合抗
原受體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..506</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q190">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAP
GKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQG
TQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGG
DAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSIEVMYPPPYLDNEKS
NGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQP
YAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA
EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="110">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q191">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>E04_Ig4 _CD28_41BB_CD3Z
(P1356)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>E04_Ig4 _CD28_41BB_CD3Z (P1356)嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q192">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAP
GKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSE
SKYGPPCPPCPGKFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGC
ELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKG
ERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="111">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>515</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..515</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q193">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>D04AMD11-A01_CD8_CD28_41BB_CD3Z
(P1734)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>D04AMD11-A01_CD8_CD28_41BB_CD3Z (P1734)嵌合抗
原受體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..515</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q194">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAP
GKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQG
TQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGG
SAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSTTTPAPRPPTPAP
TIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQT
TQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLY
NELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="112">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1458</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1458</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q195">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1209)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1209)嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1458</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q196">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgctgctgctggttacatctctgctgctgtgcgagctgccccatcctgcctttctgctgat
ccccgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagcca
gccaggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagc
agactgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctgga
acaagaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaa
tcaccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtgaaactgcaagagtct
ggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgt
gtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaaca
```

gcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagacc
gacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcac
cagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatcc
acgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggc
ggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgct
gcactccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagag
acttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctg
tacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcgg
caagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgaga
tcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacc
tatgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="113">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1329</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1329</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q197">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>A01_Ig4 CH3_CD28_41BB_CD3Z
(P1362)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>A01_Ig4 CH3_CD28_41BB_CD3Z (P1362)嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1329</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q198">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtt
tgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcg
ggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacct
gcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggtta
ccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcgagtccaaatacggtccgccatgcccaccatgc
ccagggcagccccgagagccacaggtgtacaccctgcccccatcccaagaggagatgaccaagaaccaagtcagcctgac
ctgcctggtcaaaggcttctaccccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaaga
ccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctactcccggctcaccgtggacaagagcaggtggcaggag
gggaatgtgttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacacagaagagcctctccctgtctctggg
aaagttttgggtgctggtggtggttggtggagtcctggcttgctattccttgctagtaacagtggcctttattatttct
gggtgaaacgcggccgcaagaaactcctgtatatattcaaacaaccatttatgaggccagtacaaactactcaagaggaa
gatggctgtagctgccgatttccagaagaagaagaaggaggatgtgagctcagagtgaagttcagcaggagcgcagacgc
ccccgcgtaccagcagggccagaaccagctctataacgaactcaatctaggacgaagagaggagtacgatgttttggaca
agcggcgtggccgggaccctgagatgggggaaagccgagaaggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcag
aaagataagatggcggaggcctacagtgagattgggatgaaaggcgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcttta
ccaggggctcagtacagccaccaaggacacctacgacgcccttcacatgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_seq
uence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="114">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1509</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1509</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q199">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>A01-A01_CD28_CD3Z (P1631)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>A01-A01_CD28_CD3Z (P1631)嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1509</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q200">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtt
tgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcg
ggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacct
gcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggtta
ccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcggctctacaagcggcagcggcaaacctggatct
ggcgagggatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgttt
gagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagt
ttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataat
tccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgta
ctacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcatcgaagtgatgt
accctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctcca
ctgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgac
cgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgcactccgactacatgaacatgacccctagac
ggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttc
agcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaaga
```

gtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcc
tgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaag
ggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctatgatgccctgcacatgcaggccctgcctcc
aagataa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="115">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1125</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1125</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q201">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>D04AMD11_CD8_CD28_41BB_CD3Z
(P1729)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>D04AMD11_CD8_CD28_41BB_CD3Z (P1729)嵌合抗原受
體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1125</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q202">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
ccaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaa
gcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggt
atcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgcgaagaacacggtcta
tctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaagactactacaaaccttata
gtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcgagcacaacaactccagcc
ccaagaccacctacgcctgcacctactatcgcatctcaaccactgtccctgcgccctgaggcatgccgaccagcagccgg
tggcgcggtgcatacccgcggactggactttgcctgcgatttttgggtgctggtggtggttggtggagtcctggcttgct
atagcttgctagtaacagtggcctttattatttctgggtgaaacggggcagaaagaaactcctgtatatattcaaacaa
ccatttatgcgaccagtacaaactactcaagaggaagatggctgtagctgccgatttccagaagaagaagaaggaggatg
tgaactgagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtaccagcagggccagaaccagctctataacgagctca
atctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaagcgacgtggccgggaccctgagatgggggaaagccgagaagg
aagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggcggaggcctacagtgagattgggatgaaagg
cgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggactcagtacagccaccaaggacacctacgacgcccttc
acatgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="116">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1494</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1494</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q203">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>E04-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1633)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>E04-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1633)嵌合抗原受
體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1494</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q204">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgaggtgcagctgttggagagcggcgggggacttgttcaacccggaggctctcttaggttatcttgcgcagctagtggat
ttacgagctccagttacgtgatgggatggtatcgacaggctcctggaaaagaaagagagttcgtgagctctattagcacc
ggcggcgatgcgtattacgcagattcagtgaaaggccgattcaccatttccagggataactccaaaaacactctctacct
gcaaatgaacagcctgagagccgaagacaccgctgtttattattgcgccgccgacgtttggtattaccacggaggcgctt
atgattattggggccaggggactcaggtgacggtctcatctggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgag
gatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctg
cgctgcctctggttttaccagctcctcctacgtgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtca
gctcgatcagcaccggtggtgatgcctactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaag
aataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtacta
ccacggcggcgcgtacgattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcatcgaagtgatgtaccctccacctt
acctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccgga
cctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcat
catcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgcactccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaa
ccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgcc
gatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgct
ggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagc
tgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatgga
ctgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctatgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSe
q_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="117">
  <INSDSeq>
```

<INSDSeq_length>1518</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1518</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q205">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>D04AMD11-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1702)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>D04AMD11-E04_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1702)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1518</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q206">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
ccaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaa
gcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggt
atcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgcgaagaacacggtcta
tctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaagactactacaaaccttata
gtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcgagcgggtctacctcaggg
tcagggaaacccggaagcggcgaagggtctacaaaaggtgaggtacaactttggagtcaggcggtggactggtacaacc

gggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttttaccagctcctcctacgtgatgggctggtatcgccaagcgc
cgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccggtggtgatgcctactacgcggactcggtaaaaggccgtttt
acgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtatta
ttgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgtacgattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagca
tcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctg
tgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatag
cctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgcactccgactacatgaaca
tgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtcc
agagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtaccagcagggccagaaccagctctataacgagctcaatctagg
acgaagagaggagtacgatgttttggacaagcgacgtggccgggaccctgagatgggggggaaagccgagaaggaagaacc
ctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggcggaggcctacagtgagattgggatgaaaggcgagcgc
cggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggactcagtacagccaccaaggacacctacgacgcccttcacatgca
ggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="118">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1008</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1008</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q207">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>E04_Ig4 _CD28_41BB_CD3Z
(P1356)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>E04_Ig4 _CD28_41BB_CD3Z (P1356)嵌合抗原受體
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1008</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q208">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtt
ttaccagctcctcctacgtgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcacc
ggtggtgatgcctactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacct
gcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgt
acgattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcgagtccaaatacggtccgccatgcccaccatgcccagga
aagttttgggtgctggtggtggttggtggagtcctggcttgctattccttgctagtaacagtggcctttattattttctg
ggtgaaacgcggccgcaagaaactcctgtatatattcaaacaaccatttatgaggccagtacaaactactcaagaggaag
atggctgtagctgccgatttccagaagaagaagaaggaggatgtgagctcagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcc
cccgcgtaccagcagggccagaaccagctctataacgaactcaatctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaa
gcggcgtggccgggaccctgagatgggggggaaagccgagaaggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcaga
aagataagatggcggaggcctacagtgagattgggatgaaaggcgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttac
caggggctcagtacagccaccaaggacacctacgacgcccttcacatgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequ
ence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="119">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1545</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1545</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q209">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

<INSDQualifier_value>D04AMD11-A01_CD8_CD28_41BB_CD3Z (P1734)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>D04AMD11-A01_CD8_CD28_41BB_CD3Z (P1734)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1545</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q210">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
ccaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaa
gcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggt
atcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgcgaagaacacggtcta
tctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaagactactacaaaccttata
gtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcgagcgggtctacctcaggg
tcagggaaacccggaagcggcgaagggtctacaaaaggtgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaacc
gggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgc
cgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgtttt
acgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtatta
ttgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtct
cgagcacaacaactccagccccaagaccacctacgcctgcacctactatcgcatctcaaccactgtccctgcgccctgag
gcatgccgaccagcagccggtggcgcggtgcatacccgcggactggactttgcctgcgatttttgggtgctggtggtggt
tggtggagtcctggcttgctatagcttgctagtaacagtggcctttattatttctgggtgaaacggggcagaaagaaac
tcctgtatatattcaaacaaccatttatgcgaccagtacaaactactcaagaggaagatggctgtagctgccgatttcca
gaagaagaagaaggaggatgtgaactgagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtaccagcagggccagaa
ccagctctataacgagctcaatctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaagcgacgtggccgggaccctgaga

tgggggaaagccgagaaggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggcggaggcctac
agtgagattgggatgaaaggcgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggactcagtacagccaccaa
ggacacctacgacgcccttcacatgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="120">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>623</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..623</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q211">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1973)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1973)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..623</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q212">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSL
SVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKH
YYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVT
VAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE
YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPP
R</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="121">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>625</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..625</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q213">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1988)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1988)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..625</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q214">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQ
SLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCA
KHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLL
VTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRR
EEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL
PPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="122">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>748</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..748</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q215">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1974)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1974)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..748</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q216">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSC
YVMGWYRQAPGKEREFVCTISTGGDAYYADSVKGRFTITRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWG
QGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWG
SETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNE
KSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHY
QPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDK
MAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="123">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>750</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..750</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q217">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

<INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2012)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2012)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..750</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q218">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYS
YAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADY
WGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVI
WGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLD
NEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRK
HYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQK
DKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="124">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>756</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>

<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..756</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q219">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_D04AMD11_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2013)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_D04AMD11_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2013)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..756</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q220">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTG
YPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRT
AIRYDTWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGL
EWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMY
PPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRR
PGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGL

YNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="125">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>623</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..623</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q221">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1972)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1972)嵌合抗原
受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..623</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q222">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAP
GKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSG

STSGSGKPGSGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFS
GSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSL
SVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKH
YYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVT
VAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE
YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPP
R</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="126">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>625</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..625</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q223">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>A01_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2014)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>A01_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2014)嵌合抗原
受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..625</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q224">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAP
GKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVS
SGSTSGSGKPGSGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSR
FSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQ
SLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCA
KHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLL
VTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRR
EEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL
PPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="127">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>756</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..756</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q225">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>D04AMD11_E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2015)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>D04AMD11_E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2015)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..756</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q226">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAP
GKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQG
TQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFT
ISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGDIQMTQTTSS
LSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQ
GNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGL
EWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMY
PPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRR
PGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGL
YNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="128">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1016</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1016</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q227">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>D04_E04_A01_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2016)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>D04_E04_A01_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2016)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1016</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q228">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAP
GKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQG
TQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFT
ISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCA
ASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGF
RAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGG
STNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGSTSGSGK
PGSGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTD
YSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVS
GVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSY
AMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFW
VRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKR
RGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSD
Seq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="129">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>752</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..752</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q229">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..752</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q230">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTC
YSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEA
DYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLG
VIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPY
LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPT
RKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL

QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="130">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>758</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..758</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q231">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_D04AMD11_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2191)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_D04AMD11_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P21
91)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..758</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q232">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG

STKGQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAK
NTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCA
ASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGF
RAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRK
GLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEV
MYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTP
RRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQE
GLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="131">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>885</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..885</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q233">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01_D04AMD11__A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P219
5)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01_D04AMD11__A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
 (P2195)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..885</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q234">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEF
TGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRY
RTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGS
AYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKS
QVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGP
SKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSAD
APAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGL
YQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="132">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1869</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1869</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q235">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1973)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1973)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1869</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q236">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttttaccagctcctcctacgtgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccggtggtgatgcctactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgctacgattattggggccagggtaccca
ggtgacggtctcgagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaac
tgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcct
gattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaac
ctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaaca
gcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattgg
ggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacgg
caccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcg
ttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcgg
agccggctgctgcactccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgc
tcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtaccagcagggcc
agaaccagctctataacgagctcaatctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaagcgacgtggccgggaccct
gagatgggggaaagccgagaaggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggcggaggc
ctacagtgagattgggatgaaaggcgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggactcagtacagcca
ccaaggacacctacgacgcccttcacatgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="133">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1875</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1875</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q237">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1988)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1988)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1875</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q238">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
```

ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccaggg
tacccaggtgacggtctcgagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaag
tgaaactgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtcc
ctgcctgattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcga
gacaacctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaaga
tgaacagcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggat
tattggggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtc
caacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctggg
tgctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagc
aagcggagccggctgctgcactccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagcc
ttacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtaccagc
agggccagaaccagctctataacgagctcaatctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaagcgacgtggccgg
gaccctgagatgggggggaaagccgagaaggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggc
ggaggcctacagtgagattgggatgaaaggcgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggactcagta
cagccaccaaggacacctacgacgcccttcacatgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="134">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2244</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2244</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q239">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1974)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_E04_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1974)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2244</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q240">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttttaccagctcctcctacgtgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccggtggtgatgcctactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgtacgattattggggccagggtaccca
ggtgacggtctcgagcggcggtggcggatcagaagtccagctgctggaaagcggtggcggtctggtccagcccggcggca
gcctgcgcctgtcctgtgccgctagcggtttcacttccagctgctatgtcatgggttggtaccgccaggcccccggtaag
gagcgcgaattcgtgtgcaccatttccactggcggcgacgcttattatgctgatagcgtgaagggtcgcttcactattac
ccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgaggataccgccgtctactactgcgctg
ccgatgtgtggtattatcatggtggtgcctatgactactggggtcagggcactcaggtcaccgtcagctccggcagtact
tctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctggccctggactggt
ggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtcctggatcagac
agcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcgccctgaagtcc
cggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgacgacaccgccat
ctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccagcgtgaccgtgt
ctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacgtgaagggcaag
```

cacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggcgtgctggcctg
ttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgcactccgactaca
tgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagacttcgccgcctac
cggtccagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtaccagcagggccagaaccagctctataacgagctcaa
tctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaagcgacgtggccgggaccctgagatgggggggaaagccgagaagga
agaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggcggaggcctacagtgagattgggatgaaaggc
gagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggactcagtacagccaccaaggacacctacgacgcccttca
catgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="135">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2250</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2250</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q241">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2012)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2012)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2250</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q242">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaactttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttttaccagctcctcctacgtgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccggtggtgatgcctactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgtacgattattggggccagggtaccca
ggtgacggtctcgagcggcggtggcggatcagaagtccagctgctggaaagcggtggcggtctggtccagcctggcggca
ccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatgggttggtaccgccaggcccctggtaag
gagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgatagcgtcaagggtcgcttcaccatttg
ccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgaggataccgccgtctactactgcgctg
tgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcagggcactcaggtgactgtgagcagcggc
agtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctggccctgg
actggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtcctgga
tcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcgccctg
aagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgacgacac
cgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccagcgtga
ccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacgtgaag
ggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggcgtgct
ggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgcactccg
actacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagacttcgcc
gcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtacaacga
gctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaagccca
gacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcggaatg
aagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctatgatgc
cctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="136">
<INSDSeq>

<INSDSeq_length>2268</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2268</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q243">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_D04AMD11_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2013)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_D04AMD11_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2013)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2268</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q244">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaactttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttttaccagctcctcctacgtgatggg

ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccggtggtgatgcctactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgtacgattattggggccagggtaccca
ggtgacggtctcgagcggcggtggcggatcacaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggt
ccctgagactctcctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaag
gaaagggagtttgtcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccat
ctccagagacaatgcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtg
cggccgacaaagactactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccag
gtcaccgtctcgagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaact
gcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctg
attacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacc
tactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacag
cctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggg
gccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggc
accatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgt
tgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcgga
gccggctgctgcactccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgct
cctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggcca
aaaccagctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctg
aaatgggcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcc
tacagcgagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccac
caaggatacctatgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="137">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1869</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1869</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q245">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1972)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1972)嵌合抗原
受體</NonEnglishQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1869</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q246">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtt
ttaccagctcctcctacgtgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcacc
ggtggtgatgcctactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacct
gcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgt
acgattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgag
gggtcaactaaaggagacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcag
ctgtagagccagccaggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatct
accacaccagcagactgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatc
agcaacctggaacaagaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcac
caagctggaaatcaccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtgaaac
tgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcct
gattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaac
ctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaaca
gcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattgg
ggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacgg
caccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcg
ttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcgg
agccggctgctgcactccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgc
tcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtaccagcagggcc
agaaccagctctataacgagctcaatctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaagcgacgtggccgggaccct
```

gagatgggggaaagccgagaaggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggcggaggc
ctacagtgagattgggatgaaaggcgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggactcagtacagcca
ccaaggacacctacgacgcccttcacatgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="138">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1875</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1875</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q247">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>A01_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2014)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>A01_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2014)嵌合抗原
受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1875</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q248">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtt
tgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcg
ggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacct
gcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggtta
ccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagc
ggcgaggggtcaactaaaggagacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgac
catcagctgtagagccagccaggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgc
tgatctaccacaccagcagactgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctg
acaatcagcaacctggaacaagaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcgg
aggcaccaagctggaaatcaccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaag
tgaaactgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtcc
ctgcctgattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcga
gacaacctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaaga
tgaacagcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggat
tattggggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtc
caacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctggg
tgctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagc
aagcggagccggctgctgcactccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagcc
ttacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagc
agggccaaaaccagctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcaga
gatcctgaaatgggcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggc
cgaggcctacagcgagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagca
ccgccaccaaggatacctatgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="139">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2268</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2268</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q249">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

<INSDQualifier_value>D04AMD11_E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2015)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>D04AMD11_E04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2015)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2268</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q250">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
ccaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaa
gcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggt
atcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgcgaagaacacggtcta
tctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaagactactacaaaccttata
gtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcgagcggcggtggcggatca
gaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttt
taccagctcctcctacgtgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccg
gtggtgatgcctactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctg
caaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgta
cgattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgagg
ggtcaactaaaggagacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagc
tgtagagccagccaggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatcta
ccacaccagcagactgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatca
gcaacctggaacaagaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcacc
aagctggaaatcaccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtgaaact
gcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctg

attacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacc
tactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacag
cctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggg
gccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggc
accatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgt
tgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcgga
gccggctgctgcactccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgct
cctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggcca
aaaccagctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctg
aaatgggcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcc
tacagcgagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccac
caaggatacctatgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="140">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3048</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3048</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q251">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>D04_E04_A01_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2016)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>D04_E04_A01_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2016)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3048</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

```
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q252">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
ccaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaa
gcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggt
atcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgcgaagaacacggtcta
tctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaagactactacaaaccttata
gtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcgagtggcggtggcggatca
gaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttt
taccagctcctcctacgtgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccg
gtggtgatgcctactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctg
caaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgta
cgattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcggtggcggtggttctgaagtccagctgctggaaagcggtg
gcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatgggt
tggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgatag
cgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgagg
ataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcagggc
actcaggtgactgtgagcagcggtggtggcggatctcaggtccagctggtggaaagcggcggtggtctggtgcaggctgg
cggtagcctgcgcctgagctgcgctgccagcggttccgagtttactggctaccctatgggttggttccgccaggccccg
gtaaagagcgcgaattcgtggccggtagcgtcggcattggcggctccactaattacgctgatagcgtcaaaggtcgcttt
actattagccgcgataacgccaaaaatactgtgtacctgcagatgaattccctgaaacccgaagataccgccgtctacta
ttgcgccgctgataaggattattataagccctactcccgctaccgcactgccattcgctatgacacttggggtcagggca
ctcaggtgactgtgagctccggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagacatc
cagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagccaggacat
cagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcagactgcaca
gcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaacaagaggat
atcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatcaccggctc
tacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtgaaactgcaagagtctggccctggac
tggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtcctggatc
agacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcgccctgaa
gtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgacgacaccg
ccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccagcgtgacc
```

gtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacgtgaaggg
caagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggcgtgctgg
cctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgcactccgac
tacatgaacatgaccccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagacttcgccgc
ctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtacaacgagc
tgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaagcccaga
cggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcggaatgaa
gggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctatgatgccc
tgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="141">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2256</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2256</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q253">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_A01_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2256</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q254">

<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaactttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccaggg
tacccaggtgacggtctcgagcggcggtggcggatcagaagtccagctgctggaaagcggtggcggtctggtccagcctg
gcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatgggttggtaccgccaggccct
ggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgatagcgtcaagggtcgcttcac
catttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgaggataccgccgtctactact
gcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcagggcactcaggtgactgtgagc
agcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctgg
ccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgt
cctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagc
gccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccga
cgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcacca
gcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccac
gtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcgg
cgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgc
actccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagac
ttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgta
caacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggca
agcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatc
ggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctа
tgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="142">

<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2274</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2274</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q255">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_D04AMD11_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2191)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_D04AMD11_A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2191)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2274</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q256">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggccaggtgcagctggttgagtctggg

ggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatggg
ctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcag
actccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagcca
gaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaagactactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggta
cgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcgagcggcggtggcggatcagaagtccagctgctggaaagcggtg
gcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatgggt
tggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgatag
cgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgagg
ataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcagggc
actcaggtgactgtgagcagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagt
gaaactgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccc
tgcctgattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgag
acaacctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagat
gaacagcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggatt
attggggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtcc
aacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggt
gctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagca
agcggagccggctgctgcactccgactacatgaacatgaccccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagcct
tacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagca
gggccaaaaccagctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagag
atcctgaaatgggcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggcc
gaggcctacagcgagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcac
cgccaccaaggatacctatgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="143">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2655</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2655</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q257">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01_D04AMD11__A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P219
5)</INSDQualifier_value>

<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01_D04AMD11__A01_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2195)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2655</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q258">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccaggg
tacccaggtgacggtctcgagcggcggtggcggatcacaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctg
gggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctcca
ggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgatt
caccatctccagagacaatgcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtatt
actgtgcggccgacaaagactactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaaggg
acccaggtcaccgtctcgagcggtggcggtggttctgaagtccagctgctggaaagcggtggcggtctggtccagcctgg
cggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatgggttggtaccgccaggccccctg
gtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgatagcgtcaagggtcgcttcacc
atttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgaggataccgccgtctactactg

cgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcagggcactcaggtgactgtgagca
gcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctggc
cctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtc
ctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcg
ccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgac
gacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccag
cgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacg
tgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggc
gtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgca
ctccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagact
tcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtac
aacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaa
gcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcg
gaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctat
gatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="144">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>63</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..63</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q259">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>IgK Signal Peptide Variant (nucleotide
sequence)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>IgK信號肽變異體(核苷酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..63</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q260">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
c</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="145">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>360</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q261">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>FMC63 VH (nucleotide sequence)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>FMC63重鏈可變區(核苷酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q262">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgaaactgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgac
ctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggc
tgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactcc
aagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactacta
cggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="146">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>54</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..54</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q263">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Whitlow Linker (nucleotide
sequence)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>Whitlow連接子(核苷酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..54</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q264">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggc</INSDSe
q_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="147">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q265">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>FMC63 VL (nucleotide sequence)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>FMC63輕鏈可變區(核苷酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q266">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccat
cagctgtagagccagccaggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctga
tctaccacaccagcagactgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgaca
atcagcaacctggaacaagaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggagg
caccaagctggaaatcacc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="148">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q267">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>CD28 (nucleotide sequence)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>CD28 (核苷酸序列)</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q268">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatcca
cgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcg
gcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctg
cactccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagaga
cttcgccgcctaccggtcc</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="149">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q269">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>CD3-zeta isoform 3 (nucleotide
sequence)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>Cd3-ζ同功異型物3 （核苷酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q270">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>agagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgta
caacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggca
agcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatc
ggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctа
tgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="150">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>54</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..54</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q271">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Whitlow Linker (nucleotide
sequence)</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>Whitlow連接子(核苷酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..54</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q272">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaagga</INSDSe
q_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="151">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q273">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker 35</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>連接子35</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q274">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GGGGSGGGGS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="152">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q275">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_A01 (amino acid
sequence)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_A01 （胺基酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q276">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADS
VKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="153">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q277">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_A01 (nucleotide
sequence)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>CD22_CNTY_VHH1_A01 (核苷酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q278">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtccagctgctggaaagcggtggcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtc
ctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatgggttggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcg
tgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgatagcgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagc
aaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgaggataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttatta
tggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcagggcactcaggtgactgtgagcagc</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="154">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q279">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Linker 34</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>連接子34</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q280">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GGGGS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="155">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>128</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..128</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q281">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DO4-D11-CD22 VHH (amino acid
sequence)</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>DO4-D11-CD22 VHH (胺基酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..128</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q282">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYAD
SVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSS</INSDSeq_sequ
ence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="156">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>384</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q283">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DO4-D11-CD22 VHH (nucleotide
sequence)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>DO4-D11-CD22 VHH (核苷酸序列
)</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..384</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q284">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctc
ctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttg
tcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaat
gcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaaga
ctactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcga
gc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="157">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>625</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..625</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q285">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1988)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P1988)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..625</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q286">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQ
SLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCA
KHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLL
VTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRR
EEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL
PPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="158">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1875</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>

```
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1875</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q287">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1988)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P1988)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1875</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q288">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtccagctgctggaaagcggt
ggcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatggg
ttggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgata
gcgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgag
gataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcaggg
```

cactcaggtgactgtgagcagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaag
tgaaactgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtcc
ctgcctgattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcga
gacaacctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaaga
tgaacagcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggat
tattggggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtc
caacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctggg
tgctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagc
aagcggagccggctgctgcactccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagcc
ttacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtaccagc
agggccagaaccagctctataacgagctcaatctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaagcgacgtggccgg
gaccctgagatgggggaaagccgagaaggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggc
ggaggcctacagtgagattgggatgaaaggcgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggactcagta
cagccaccaaggacacctacgacgcccttcacatgcaggccctgcccccctcgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="159">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>750</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..750</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q289">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2012)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2012)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..750</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q290">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYS
YAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADY
WGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVI
WGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLD
NEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRK
HYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQK
DKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="160">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2250</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2250</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q291">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_E04_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2012)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_E04_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2012)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2250</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q292">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttttaccagctcctcctacgtgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccggtggtgatgcctactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgtacgattattggggccagggtaccca
ggtgacggtctcgagcggcggtggcggatcagaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggtt
cattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaa
gaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcag
tcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccg
ttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcggc
agtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctggccctgg
actggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtcctgga
tcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcgccctg
aagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgacgacac
cgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccagcgtga
ccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacgtgaag
```

ggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggcgtgct
ggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgcactccg
actacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagacttcgcc
gcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtacaacga
gctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaagccca
gacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcggaatg
aagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctatgatgc
cctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="161">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>625</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..625</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q293">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>A01v2_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2014)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>A01v2_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2014)嵌合抗
原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..625</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q294">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAP
GKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVS
SGSTSGSGKPGSGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSR
FSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQ
SLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCA
KHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLL
VTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRR
EEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL
PPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="162">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1875</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1875</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q295">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>A01v2_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2014)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>A01v2_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2014)嵌合抗
原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1875</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q296">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgaagtccagctgctggaaagcggtggcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcc
tgacctgctatagctatgccatgggttggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagc
ggcggctccgcctattatgctgatagcgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatct
gcagatgaactccctgcgcgctgaggataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtga
ctgaggctgactactggggtcagggcactcaggtgactgtgagcagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagc
ggcgaggggtcaactaaaggagacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgac
catcagctgtagagccagccaggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgc
tgatctaccacaccagcagactgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctg
acaatcagcaacctggaacaagaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcgg
aggcaccaagctggaaatcaccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaag
tgaaactgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtcc
ctgcctgattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcga
gacaacctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaaga
tgaacagcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggat
tattggggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtc
caacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctggg
tgctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagc
aagcggagccggctgctgcactccgactacatgaacatgaccccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagcc
ttacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagc
agggccaaaaccagctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcaga
gatcctgaaatgggcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggc
cgaggcctacagcgagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagca
ccgccaccaaggatacctatgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="163">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1016</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1016</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q297">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>D04_E04_A01v1_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2016)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>D04_E04_A01v1_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2016)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1016</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q298">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAP
GKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQG
TQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSSSYVMGWYRQAPGKEREFVSSISTGGDAYYADSVKGRFT
ISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAADVWYYHGGAYDYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA
ASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGF

RAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGG
STNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGSTSGSGK
PGSGEGSTKGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTD
YSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVS
GVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSY
AMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFW
VRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKR
RGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSD
Seq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="164">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3048</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3048</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q299">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>D04_E04_A01v1_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2016)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>D04_E04_A01v1_D04_FMC63_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2016)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3048</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q300">

<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
ccaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaa
gcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggt
atcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgcgaagaacacggtcta
tctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaagactactacaaaccttata
gtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcgagtggcggtggcggatca
gaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggttt
taccagctcctcctacgtgatgggctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagctcgatcagcaccg
gtggtgatgcctactacgcggactcggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctg
caaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattgtgccgctgacgtttggtactaccacggcggcgcgta
cgattattggggccagggtacccaggtgacggtctcgagcggtggcggtggttctgaggtacaacttttggagtcaggcg
gtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggc
tggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactc
ggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaag
acacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggt
acccaggtgacggtctcgagcggtggtggcggatctcaggtccagctggtggaaagcggcggtggtctggtgcaggctgg
cggtagcctgcgcctgagctgcgctgccagcggttccgagtttactggctaccctatgggttggttccgccaggcccccg
gtaaagagcgcgaattcgtggccggtagcgtcggcattggcggctccactaattacgctgatagcgtcaaaggtcgcttt
actattagccgcgataacgccaaaaatactgtgtacctgcagatgaattccctgaaacccgaagataccgccgtctacta
ttgcgccgctgataaggattattataagccctactcccgctaccgcactgccattcgctatgacacttggggtcagggca
ctcaggtgactgtgagctccggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagacatc
cagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagccaggacat
cagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcagactgcaca
gcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaacaagaggat
atcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatcaccggctc
tacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtgaaactgcaagagtctggccctggac
tggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtcctggatc
agacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcgccctgaa
gtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgacgacaccg
ccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccagcgtgacc
gtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacgtgaaggg
caagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggcgtgctgg
cctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgcactccgac

tacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagacttcgccgc
ctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtacaacgagc
tgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaagcccaga
cggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcggaatgaa
gggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctatgatgccc
tgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="165">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>885</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..885</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q301">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (
P2195)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_
CD3Z (P2195)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..885</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q302">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEF
TGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRY
RTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGS
AYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKS
QVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGP
SKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSAD
APAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGL
YQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="166">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>885</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..885</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q303">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v1_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (
P2195)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v1_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_
CD3Z (P2195)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..885</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q304">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEF
TGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRY
RTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGS
AYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKS
QVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGP
SKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSAD
APAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGL
YQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="167">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>885</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..885</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q305">
```

<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..885</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q306">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="168">

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2655</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2655</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q307">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (
P2195)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_
CD3Z (P2195)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2655</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q308">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtccagctgctggaaagcggt
```

ggcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatggg
ttggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgata
gcgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgag
gataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcaggg
cactcaggtgactgtgagcagcggcggtggcggatcacaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctg
gggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctcca
ggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgatt
caccatctccagagacaatgcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtatt
actgtgcggccgacaaagactactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaaggg
acccaggtcaccgtctcgagcggtggcggtggttctgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccggg
tggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccgg
gcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttacg
atcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattg
tgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcga
gcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctggc
cctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtc
ctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcg
ccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgac
gacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccag
cgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacg
tgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggc
gtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgca
ctccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagact
tcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtac
aacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaa
gcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcg
gaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctat
gatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="169">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2655</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2655</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q309">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v1_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (
P2195)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v1_D04AMD11__A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_
CD3Z (P2195)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..2655</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q310">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccaggg
tacccaggtgacggtctcgagcggcggtggcggatcacaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctg
gggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctcca
ggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgatt
caccatctccagagacaatgcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtatt
```

actgtgcggccgacaaagactactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaaggg
acccaggtcaccgtctcgagcggtggcggtggttctgaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccggg
tggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccgg
gcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttacg
atcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattattg
tgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcga
gcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctggc
cctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtc
ctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcg
ccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgac
gacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccag
cgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacg
tgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggc
gtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgca
ctccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagact
tcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtac
aacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaa
gcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcg
gaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctat
gatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="170">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2655</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2655</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q311">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_D04AMD11__A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2195)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..2655</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q312">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtccagctgctggaaagcggt
ggcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatggg
ttggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgata
gcgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgag
gataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcaggg
cactcaggtgactgtgagcagcggcggtggcggatcacaggtgcagctggttgagtctgggggaggccttgtccaggctg
gggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatgggctggtttcgccaggctcca
ggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcagactccgtgaagggccgatt
caccatctccagagacaatgcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagccagaggacacggctgtgtatt
actgtgcggccgacaaagactactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggtacgatacctggggccaaggg
acccaggtcaccgtctcgagcggtggcggtggttctgaagtccagctgctggaaagcggtggcggtctggtccagcctgg
cggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatgggttggtaccgccaggccccctg
gtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgatagcgtcaagggtcgcttcacc
atttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgaggataccgccgtctactactg
cgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcagggcactcaggtgactgtgagca
gcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctggc
cctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgtc
```

ctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagcg
ccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccgac
gacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcaccag
cgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccacg
tgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcggc
gtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgca
ctccgactacatgaacatgaccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagact
tcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgtac
aacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggcaa
gcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatcg
gaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctat
gatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="171">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>758</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..758</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q313">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_D04AMD11_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2191)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_D04AMD11_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P
2191)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..758</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q314">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGSEFTGYPMGWFRQAPGKEREFVAGSVGIGGSTNYADSVKGRFTISRDNAK
NTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADKDYYKPYSRYRTAIRYDTWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCA
ASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGF
RAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRK
GLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEV
MYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTP
RRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQE
GLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="172">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2274</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2274</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q315">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_D04AMD11_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2191)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_D04AMD11_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P
2191)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..2274</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q316">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggccaggtgcagctggttgagtctggg
ggaggccttgtccaggctgggggtccctgagactctcctgtgcagcgtctggaagcgaattcaccggttatcccatggg
ctggtttcgccaggctccaggcaaggaaagggagtttgtcgctggctccgtaggtatcggtggtagtacaaactatgcag
actccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaatgcgaagaacacggtctatctgcaaatgaacagcctgaagcca
gaggacacggctgtgtattactgtgcggccgacaaagactactacaaaccttatagtcgatataggaccgctatcaggta
cgatacctggggccaagggacccaggtcaccgtctcgagcggcggtggcggatcagaggtacaacttttggagtcaggcg
gtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggc
tggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactc
ggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaag
acacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggt
acccaggtgacggtctcgagcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagt
gaaactgcaagagtctggccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccc
tgcctgattacggcgtgtcctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgag
acaacctactacaacagcgccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagat
gaacagcctgcagaccgacgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggatt
attggggccagggcaccagcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtcc
aacggcaccatcatccacgtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggt
```

gctcgttgttgttggcggcgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagca
agcggagccggctgctgcactccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagcct
tacgctcctcctagagacttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagca
gggccaaaaccagctgtacaacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagag
atcctgaaatgggcggcaagcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggcc
gaggcctacagcgagatcggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcac
cgccaccaaggatacctatgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="173">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>752</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..752</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q317">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P219
3)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..752</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q318">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTS
YSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEA
DYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLG
VIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPY
LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPT
RKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL
QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="174">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>752</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..752</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q319">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v1_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v1_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P219
3)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..752</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q320">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPD
GTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEG
STKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTSYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTS
YSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEA
DYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLG
VIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPY
LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPT
RKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL
QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="175">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>752</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..752</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q321">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P2193)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..752</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q322">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MARSPAQLLGLLLLWLSGARCDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGTLRLSCAASGLTCYSYAMGWYRQAPGKEREFVSAISSGGSAYYADSVKGRFTICRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVGPYYGFRAVTEADYWGQGTQVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="176">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2256</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2256</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q323">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P219
3)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2256</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q324">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtccagctgctggaaagcggt
ggcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatggg
ttggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgata
gcgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgag
gataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcaggg
cactcaggtgactgtgagcagcggcggtggcggatcagaggtacaactttggagtcaggcggtggactggtacaaccgg
```

gtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccg
ggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttac
gatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattatt
gtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcg
agcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctgg
ccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgt
cctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagc
gccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccga
cgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcacca
gcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccac
gtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcgg
cgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgc
actccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagac
ttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgta
caacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggca
agcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatc
ggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctа
tgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="177">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>2256</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..2256</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q325">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v1_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v1_A01v1_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P219
3)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2256</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q326">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaggtacaacttttggagtcaggc
ggtggactggtacaaccgggtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatggg
ctggtatcgccaagcgccgggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggact
cggtaaaaggccgttttacgatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaa
gacacagcggtgtattattgtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccaggg
tacccaggtgacggtctcgagcggcggtggcggatcagaggtacaacttttggagtcaggcggtggactggtacaaccgg
gtggttcattgcgtttgagctgcgctgcctctggtttgacctcttattcctacgcgatgggctggtatcgccaagcgccg
ggcaaagaacgcgagtttgtcagcgcaatcagctcgggtggtagcgcgtactacgcggactcggtaaaaggccgttttac
gatcagtcgtgataattccaagaataccttgtacctgcaaatgaatagccttcgcgcagaagacacagcggtgtattatt
gtgccgttggaccgtactacggatttagagcggttaccgaagcagattattggggccagggtacccaggtgacggtctcg
agcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctgg
ccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgt
cctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagc
gccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccga
cgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcacca
gcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccac
gtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcgg
cgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgc
actccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagac
```

ttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgta
caacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggca
agcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatc
ggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctа
tgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="178">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>2256</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2256</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q327">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>FMC63LC_A01v2_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z
(P2193)</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>FMC63LC_A01v2_A01v2_FMC63HC_CD28_CD28_CD28_CD3Z (P219
3)嵌合抗原受體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..2256</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q328">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagatctcctgctcaactgctgggactgctgctgctgtggcttagcggagccagatg
cgacatccagatgacccagaccacaagcagcctgtctgccagcctgggcgatagagtgaccatcagctgtagagccagcc
aggacatcagcaagtacctgaactggtatcagcaaaagcccgacggcaccgtgaagctgctgatctaccacaccagcaga
ctgcacagcggcgtgccaagcagattttctggcagcggctctggcaccgactacagcctgacaatcagcaacctggaaca
agaggatatcgctacctacttctgccagcaaggcaacaccctgccttacacctttggcggaggcaccaagctggaaatca
ccggctctacaagcggcagcggcaaacctggatctggcgagggatctaccaagggcgaagtccagctgctggaaagcggt
ggcggtctggtccagcctggcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatggg
ttggtaccgccaggcccctggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgata
gcgtcaagggtcgcttcaccatttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgag
gataccgccgtctactactgcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcaggg
cactcaggtgactgtgagcagcggcggtggcggatcagaagtccagctgctggaaagcggtggcggtctggtccagcctg
gcggcaccctgcgcctgtcctgtgccgctagcggcctgacctgctatagctatgccatgggttggtaccgccaggcccct
ggtaaggagcgcgaattcgtgtccgctatttccagcggcggctccgcctattatgctgatagcgtcaagggtcgcttcac
catttgccgcgacaacagcaaaaacactctgtatctgcagatgaactccctgcgcgctgaggataccgccgtctactact
gcgctgtgggcccttattatggcttccgcgctgtgactgaggctgactactggggtcagggcactcaggtgactgtgagc
agcggcagtacttctggtagcggaaaacccggtagcggcgaggggtcaactaaaggagaagtgaaactgcaagagtctgg
ccctggactggtggccccatctcagtctctgagcgtgacctgtacagtcagcggagtgtccctgcctgattacggcgtgt
cctggatcagacagcctcctcggaaaggcctggaatggctgggagtgatctggggcagcgagacaacctactacaacagc
gccctgaagtcccggctgaccatcatcaaggacaactccaagagccaggtgttcctgaagatgaacagcctgcagaccga
cgacaccgccatctactattgcgccaagcactactactacggcggcagctacgccatggattattggggccagggcacca
gcgtgaccgtgtctagcatcgaagtgatgtaccctccaccttacctggacaacgagaagtccaacggcaccatcatccac
gtgaagggcaagcacctgtgtccttctccactgttccccggacctagcaagcctttctgggtgctcgttgttgttggcgg
cgtgctggcctgttatagcctgcttgtgaccgtggccttcatcatcttttgggtccgaagcaagcggagccggctgctgc
actccgactacatgaacatgacccctagacggcccggaccaaccagaaagcactaccagccttacgctcctcctagagac
ttcgccgcctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgatgctcccgcctatcagcagggccaaaaccagctgta
caacgagctgaacctggggagaagagaagagtacgacgtgctggacaagcggagaggcagagatcctgaaatgggcggca
agcccagacggaagaatcctcaagagggcctgtataatgagctgcagaaagacaagatggccgaggcctacagcgagatc
ggaatgaagggcgagcgcagaagaggcaagggacacgatggactgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggatacctа
tgatgccctgcacatgcaggccctgcctccaaga</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="179">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1479</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1479</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q342">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgtggcaactgttgctgcctacagctctgctgctgctggtgtctgccggcatgagaacaga
ggatctgcctaaggccgtggtgttcctggaacctcagtggtacagagtgctggaaaaggacagcgtgaccctgaagtgcc
agggcgcctattctcccgaggacaatagcacccagtggttccacaacgagagcctgatcagcagccaggccagcagctac
tttatcgatgccgccaccgtggacgacagcggcgagtacagatgccagaccaatctgagcaccctgagcgaccctgtgca
gctggaagtgcacattggatggctgctgcttcaggcccctagatgggtgttcaaagaagaggaccccatccacctgagat
gccactcttggaagaacacagccctgcacaaagtgacctacctgcagaacggcaagggcagaaagtacttccaccacaac
agcgacttctacatccccaaggccacactgaaggactccggctcctacttctgtagaggcctcgtgggcagcaagaacgt
gtccagcgagacagtgaacatcaccatcacacagggcctcgccgtgtctaccatcagcagctttttcccacctggctatc
aggtgtccttctgcctggtcatggtgctgctgttcgccgtggataccggcctgtacttcagcgtcaagaccaacatccgg
tccagcaccagagactggaaggaccacaagttcaagtggcggaaggaccctcaggacaaaggcagcggcgccaccaattt
cagcctgctgaaacaggctggcgacgtggaagagaaccctggacctatgggctggatccggggcagaagaagcagacaca
gctgggagatgagcgagttccacaattacaacctggacctgaagaagtccgacttcagcacccggtggcagaaacagaga
tgccccgtggtcaagagcaagtgcagagagaacgctagcccccttcttcttctgttgctttatcgccgtggccatgggcat
ccgcttcatcatcatggtcacaatttggagcgccgtgttcctgaactccctgttcaatcaagaggtgcagatccctctga
ccgagagctactgtggcccctgtcctaagaactggatctgctacaagaacaactgctaccagttcttcgacgagagcaag
aattggtacgagagccaggcctcctgcatgagccagaatgcttccctgctgaaggtgtacagcaaagaggaccaggatct
gctgaagctggtcaagtcctaccactggatgggcctcgtgcacatccctaccaatggctcttggcagtgggaggacggca
gcattctgagccctaacctgctgaccatcatcgagatgcagaagggcgactgcgccctgtacgccagctctttcaagggc
tacatcgagaactgcagcacccctaacacctacatctgtatgcagcggaccgtgtga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="180">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>492</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..492</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q344">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MWQLLLPTALLLLVSAGMRTEDLPKAVVFLEPQWYRVLEKDSVTLKCQGAYSPEDNSTQWFH
NESLISSQASSYFIDAATVDDSGEYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLLLQAPRWVFKEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYL
QNGKGRKYFHHNSDFYIPKATLKDSGSYFCRGLVGSKNVSSETVNITITQGLAVSTISSFFPPGYQVSFCLVMVLLFAVD
TGLYFSVKTNIRSSTRDWKDHKFKWRKDPQDKGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMGWIRGRRSRHSWEMSEFHNYNLDLK
KSDFSTRWQKQRCPVVKSKCRENASPFFFCCFIAVAMGIRFIIMVTIWSAVFLNSLFNQEVQIPLTESYCGPCPKNWICY
KNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQK
GDCALYASSFKGYIENCSTPNTYICMQRTV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="181">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>254</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..254</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q346">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MWQLLLPTALLLLVSAGMRTEDLPKAVVFLEPQWYRVLEKDSVTLKCQGAYSPEDNSTQWFH
NESLISSQASSYFIDAATVDDSGEYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLLLQAPRWVFKEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYL
QNGKGRKYFHHNSDFYIPKATLKDSGSYFCRGLFGSKNVSSETVNITITQGLAVSTISSFFPPGYQVSFCLVMVLLFAVD
TGLYFSVKTNIRSSTRDWKDHKFKWRKDPQDK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="182">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>254</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..254</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q348">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MWQLLLPTALLLLVSAGMRTEDLPKAVVFLEPQWYRVLEKDSVTLKCQGAYSPEDNSTQWFH
NESLISSQASSYFIDAATVDDSGEYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLLLQAPRWVFKEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYL
QNGKGRKYFHHNSDFYIPKATLKDSGSYFCRGLVGSKNVSSETVNITITQGLAVSTISSFFPPGYQVSFCLVMVLLFAVD
TGLYFSVKTNIRSSTRDWKDHKFKWRKDPQDK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="183">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>762</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..762</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q350">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgtggcaactgttgctgcctacagctctgctgctgctggtgtctgccggcatgagaacaga
ggatctgcctaaggccgtggtgttcctggaacctcagtggtacagagtgctggaaaaggacagcgtgaccctgaagtgcc
agggcgcctattctcccgaggacaatagcacccagtggttccacaacgagagcctgatcagcagccaggccagcagctac
tttatcgatgccgccaccgtggacgacagcggcgagtacagatgccagaccaatctgagcaccctgagcgaccctgtgca
gctggaagtgcacattggatggctgctgcttcaggcccctagatgggtgttcaaagaagaggaccccatccacctgagat
gccactcttggaagaacacagccctgcacaaagtgacctacctgcagaacggcaagggcagaaagtacttccaccacaac
agcgacttctacatccccaaggccacactgaaggactccggctcctacttctgtagaggcctcgtgggcagcaagaacgt
gtccagcgagacagtgaacatcaccatcacacagggcctcgccgtgtctaccatcagcagctttttcccacctggctatc
aggtgtccttctgcctggtcatggtgctgctgttcgccgtggataccggcctgtacttcagcgtcaagaccaacatccgg
tccagcaccagagactggaaggaccacaagttcaagtggcggaaggaccctcaggacaaa</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="184">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>216</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..216</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q352">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGWIRGRRSRHSWEMSEFHNYNLDLKKSDFSTRWQKQRCPVVKSKCRENASPFFFCCFIAVA
MGIRFIIMVTIWSAVFLNSLFNQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKED
QDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQKGDCALYASSFKGYIENCSTPNTYICMQRTV</INSD
Seq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="185">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>651</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..651</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q354">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgggctggatccggggcagaagaagcagacacagctgggagatgagcgagttccacaatta
caacctggacctgaagaagtccgacttcagcacccggtggcagaaacagagatgccccgtggtcaagagcaagtgcagag
agaacgctagccccttcttcttctgttgctttatcgccgtggccatgggcatccgcttcatcatcatggtcacaatttgg
agcgccgtgttcctgaactccctgttcaatcaagaggtgcagatccctctgaccgagagctactgtggcccctgtcctaa
gaactggatctgctacaagaacaactgctaccagttcttcgacgagagcaagaattggtacgagagccaggcctcctgca
tgagccagaatgcttccctgctgaaggtgtacagcaaagaggaccaggatctgctgaagctggtcaagtcctaccactgg
atgggcctcgtgcacatccctaccaatggctcttggcagtgggaggacggcagcattctgagccctaacctgctgaccat
catcgagatgcagaagggcgactgcgccctgtacgccagctctttcaagggctacatcgagaactgcagcacccctaaca
cctacatctgtatgcagcggaccgtgtga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="186">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q356">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="187">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>376</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..376</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q430">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>MASYPCHQHASAFDQAARSRGHSNRRTALRPRRQQEATEVRLEQKMPTLLRVYIDGPHGMGK
  TTTTQLLVALGSRDDIVYVPEPMTYWQVLGASETIANIYTTQHRLDQGEISAGDAAVVMTSAQITMGMPYAVTDAVLAPH
  IGGEAGSSHAPPPALTLIFDRHPIAALLCYPAARYLMGSMTPQAVLAFVALIPPTLPGTNIVLGALPEDRHIDRLAKRQR
  PGERLDLAMLAAIRRVYGLLANTVRYLQGGGSWREDWGQLSGTAVPPQGAEPQSNAGPRPHIGDTLFTLFRAPELLAPNG
  DLYNVFAWALDVLAKRLRPMHVFILDYDQSPAGCRDALLQLTSGMVQTHVTTPGSIPTICDLARTFAREMGEAN</INSD
  Seq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="188">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>376</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..376</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q432">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MASYPCHQHASAFDQAARSRGHSNRRTALRPRRQQEATEVRLEQKMPTLLRVYIDGPHGMGK
TTTTQLLVALGSRDDIVYVPEPMTYWQVLGASETIANIYTTQHRLDQGEISAGDAAVVMTSAQITMGMPYAVTDAVLAPH
IGGEAGSSHAPPPALTLIFDRHPIAHLLCYPAARYLMGSMTPQAVLAFVALIPPTLPGTNIVLGALPEDRHIDRLAKRQR
PGERLDLAMLAAIRRVYGLLANTVRYLQGGGSWREDWGQLSGTAVPPQGAEPQSNAGPRPHIGDTLFTLFRAPELLAPNG
DLYNVFAWALDVLAKRLRPMHVFILDYDQSPAGCRDALLQLTSGMVQTHVTTPGSIPTICDLARTFAREMGEAN</INSD
Seq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="189">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>741</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..741</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q434">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MWNLLARRPRWLCAGALVLAGGFFLLGFLFGWFIKSSNEATNITPKHNMKAFLDELKAENIK
KFLYNFTQIPHLAGTEQNFQLAKQIQSQWKEFGLDSVELAHYDVLLSYPNKTHPNYISIINEDGNEIFNTSLFEPPPPGY
ENVSDIVPPFSAFSPQGMPEGDLVYVNYARTEDFFKLERDMKINCSGKIVIARYGKVFRGNKVKNAQLAGAKGVILYSDP
ADYFAPGVKSYPDGWNLPGGGVQRGNILNLNGAGDPLTPGYPANEYAYRRGIAEAVGLPSIPVHPIGYYDAQKLLEKMGG
SAPPDSSWRGSLKVPYNVGPGFTGNFSTQKVKMHIHSTNEVTRIYNVIGTLRGAVEPDRYVILGGHRDSWVFGGIDPQSG
AAVVHEIVRSFGTLKKEGWRPRRTILFASWDAEEFGLLGSTEWAEENSRLLQERGVAYINADSSIEGNYTLRVDCTPLMY
SLVHNLTKELKSPDEGFEGKSLYESWTKKSPSPEFSGMPRISKLGSGNDFEVFFQRLGIASGRARYTKNWETNKFSGYPL
YHSVYETYELVEKFYDPMFKYHLTVAQVRGGMVFELANSIVLPFDCRDYAVVLRKYADKIYSISMKHPQEMKTYSVSFDS
LFSAVKNFTEIASKFSERLQDFDKSNPIVLRMMNDQLMFLERAFIDPLGLPDRPFYRHVIYAPSSHNKYAGESFPGIYDA
LFDIESKVDPSKAWGEVKRQIYVAAFTVQAAAETLSEVA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="190">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1135</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1135</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q436">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MASYPCHQHASAFDQAARSRGHSNRRTALRPRRQQEATEVRLEQKMPTLLRVYIDGPHGMGK
TTTTQLLVALGSRDDIVYVPEPMTYWQVLGASETIANIYTTQHRLDQGEISAGDAAVVMTSAQITMGMPYAVTDAVLAPH
IGGEAGSSHAPPPALTLIFDRHPIAALLCYPAARYLMGSMTPQAVLAFVALIPPTLPGTNIVLGALPEDRHIDRLAKRQR
PGERLDLAMLAAIRRVYGLLANTVRYLQGGGSWREDWGQLSGTAVPPQGAEPQSNAGPRPHIGDTLFTLFRAPELLAPNG
DLYNVFAWALDVLAKRLRPMHVFILDYDQSPAGCRDALLQLTSGMVQTHVTTPGSIPTICDLARTFAREMGEANGSTSGS
GKPGSGEGSTKGMWNLLARRPRWLCAGALVLAGGFFLLGFLFGWFIKSSNEATNITPKHNMKAFLDELKAENIKKFLYNF
TQIPHLAGTEQNFQLAKQIQSQWKEFGLDSVELAHYDVLLSYPNKTHPNYISIINEDGNEIFNTSLFEPPPPGYENVSDI
VPPFSAFSPQGMPEGDLVYVNYARTEDFFKLERDMKINCSGKIVIARYGKVFRGNKVKNAQLAGAKGVILYSDPADYFAP
GVKSYPDGWNLPGGGVQRGNILNLNGAGDPLTPGYPANEYAYRRGIAEAVGLPSIPVHPIGYYDAQKLLEKMGGSAPPDS
SWRGSLKVPYNVGPGFTGNFSTQKVKMHIHSTNEVTRIYNVIGTLRGAVEPDRYVILGGHRDSWVFGGIDPQSGAAVVHE
IVRSFGTLKKEGWRPRRTILFASWDAEEFGLLGSTEWAEENSRLLQERGVAYINADSSIEGNYTLRVDCTPLMYSLVHNL
TKELKSPDEGFEGKSLYESWTKKSPSPEFSGMPRISKLGSGNDFEVFFQRLGIASGRARYTKNWETNKFSGYPLYHSVYE
TYELVEKFYDPMFKYHLTVAQVRGGMVFELANSIVLPFDCRDYAVVLRKYADKIYSISMKHPQEMKTYSVSFDSLFSAVK
NFTEIASKFSERLQDFDKSNPIVLRMMNDQLMFLERAFIDPLGLPDRPFYRHVIYAPSSHNKYAGESFPGIYDALFDIES
KVDPSKAWGEVKRQIYVAAFTVQAAAETLSEVA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="191">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1139</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1139</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q438">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MASYPCHQHASAFDQAARSRGHSNRRTALRPRRQQEATEVRLEQKMPTLLRVYIDGPHGMGK
TTTTQLLVALGSRDDIVYVPEPMTYWQVLGASETIANIYTTQHRLDQGEISAGDAAVVMTSAQITMGMPYAVTDAVLAPH
IGGEAGSSHAPPPALTLIFDRHPIAALLCYPAARYLMGSMTPQAVLAFVALIPPTLPGTNIVLGALPEDRHIDRLAKRQR
PGERLDLAMLAAIRRVYGLLANTVRYLQGGGSWREDWGQLSGTAVPPQGAEPQSNAGPRPHIGDTLFTLFRAPELLAPNG
DLYNVFAWALDVLAKRLRPMHVFILDYDQSPAGCRDALLQLTSGMVQTHVTTPGSIPTICDLARTFAREMGEANSGSGEG
RGSLLTCGDVEENPGPMWNLLARRPRWLCAGALVLAGGFFLLGFLFGWFIKSSNEATNITPKHNMKAFLDELKAENIKKF
LYNFTQIPHLAGTEQNFQLAKQIQSQWKEFGLDSVELAHYDVLLSYPNKTHPNYISIINEDGNEIFNTSLFEPPPPGYEN
VSDIVPPFSAFSPQGMPEGDLVYVNYARTEDFFKLERDMKINCSGKIVIARYGKVFRGNKVKNAQLAGAKGVILYSDPAD
YFAPGVKSYPDGWNLPGGGVQRGNILNLNGAGDPLTPGYPANEYAYRRGIAEAVGLPSIPVHPIGYYDAQKLLEKMGGSA
PPDSSWRGSLKVPYNVGPGFTGNFSTQKVKMHIHSTNEVTRIYNVIGTLRGAVEPDRYVILGGHRDSWVFGGIDPQSGAA
VVHEIVRSFGTLKKEGWRPRRTILFASWDAEEFGLLGSTEWAEENSRLLQERGVAYINADSSIEGNYTLRVDCTPLMYSL
VHNLTKELKSPDEGFEGKSLYESWTKKSPSPEFSGMPRISKLGSGNDFEVFFQRLGIASGRARYTKNWETNKFSGYPLYH
SVYETYELVEKFYDPMFKYHLTVAQVRGGMVFELANSIVLPFDCRDYAVVLRKYADKIYSISMKHPQEMKTYSVSFDSLF
SAVKNFTEIASKFSERLQDFDKSNPIVLRMMNDQLMFLERAFIDPLGLPDRPFYRHVIYAPSSHNKYAGESFPGIYDALF
DIESKVDPSKAWGEVKRQIYVAAFTVQAAAETLSEVA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="192">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1138</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q440">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MASYPCHQHASAFDQAARSRGHSNRRTALRPRRQQEATEVRLEQKMPTLLRVYIDGPHGMGK
TTTTQLLVALGSRDDIVYVPEPMTYWQVLGASETIANIYTTQHRLDQGEISAGDAAVVMTSAQITMGMPYAVTDAVLAPH
IGGEAGSSHAPPPALTLIFDRHPIAALLCYPAARYLMGSMTPQAVLAFVALIPPTLPGTNIVLGALPEDRHIDRLAKRQR
PGERLDLAMLAAIRRVYGLLANTVRYLQGGGSWREDWGQLSGTAVPPQGAEPQSNAGPRPHIGDTLFTLFRAPELLAPNG
DLYNVFAWALDVLAKRLRPMHVFILDYDQSPAGCRDALLQLTSGMVQTHVTTPGSIPTICDLARTFAREMGEANGSGEGR
GSLLTCGDVEENPGPMWNLLARRPRWLCAGALVLAGGFFLLGFLFGWFIKSSNEATNITPKHNMKAFLDELKAENIKKFL
YNFTQIPHLAGTEQNFQLAKQIQSQWKEFGLDSVELAHYDVLLSYPNKTHPNYISIINEDGNEIFNTSLFEPPPPGYENV
SDIVPPFSAFSPQGMPEGDLVYVNYARTEDFFKLERDMKINCSGKIVIARYGKVFRGNKVKNAQLAGAKGVILYSDPADY
FAPGVKSYPDGWNLPGGGVQRGNILNLNGAGDPLTPGYPANEYAYRRGIAEAVGLPSIPVHPIGYYDAQKLLEKMGGSAP
PDSSWRGSLKVPYNVGPGFTGNFSTQKVKMHIHSTNEVTRIYNVIGTLRGAVEPDRYVILGGHRDSWVFGGIDPQSGAAV
VHEIVRSFGTLKKEGWRPRRTILFASWDAEEFGLLGSTEWAEENSRLLQERGVAYINADSSIEGNYTLRVDCTPLMYSLV
HNLTKELKSPDEGFEGKSLYESWTKKSPSPEFSGMPRISKLGSGNDFEVFFQRLGIASGRARYTKNWETNKFSGYPLYHS
VYETYELVEKFYDPMFKYHLTVAQVRGGMVFELANSIVLPFDCRDYAVVLRKYADKIYSISMKHPQEMKTYSVSFDSLFS
AVKNFTEIASKFSERLQDFDKSNPIVLRMMNDQLMFLERAFIDPLGLPDRPFYRHVIYAPSSHNKYAGESFPGIYDALFD
IESKVDPSKAWGEVKRQIYVAAFTVQAAAETLSEVA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="193">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1138</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1138</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q442">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MASYPCHQHASAFDQAARSRGHSNRRTALRPRRQQEATEVRLEQKMPTLLRVYIDGPHGMGK
TTTTQLLVALGSRDDIVYVPEPMTYWQVLGASETIANIYTTQHRLDQGEISAGDAAVVMTSAQITMGMPYAVTDAVLAPH
IGGEAGSSHAPPPALTLIFDRHPIAHLLCYPAARYLMGSMTPQAVLAFVALIPPTLPGTNIVLGALPEDRHIDRLAKRQR
PGERLDLAMLAAIRRVYGLLANTVRYLQGGGSWREDWGQLSGTAVPPQGAEPQSNAGPRPHIGDTLFTLFRAPELLAPNG
DLYNVFAWALDVLAKRLRPMHVFILDYDQSPAGCRDALLQLTSGMVQTHVTTPGSIPTICDLARTFAREMGEANGSGEGR
GSLLTCGDVEENPGPMWNLLARRPRWLCAGALVLAGGFFLLGFLFGWFIKSSNEATNITPKHNMKAFLDELKAENIKKFL
YNFTQIPHLAGTEQNFQLAKQIQSQWKEFGLDSVELAHYDVLLSYPNKTHPNYISIINEDGNEIFNTSLFEPPPPGYENV
SDIVPPFSAFSPQGMPEGDLVYVNYARTEDFFKLERDMKINCSGKIVIARYGKVFRGNKVKNAQLAGAKGVILYSDPADY
FAPGVKSYPDGWNLPGGGVQRGNILNLNGAGDPLTPGYPANEYAYRRGIAEAVGLPSIPVHPIGYYDAQKLLEKMGGSAP
PDSSWRGSLKVPYNVGPGFTGNFSTQKVKMHIHSTNEVTRIYNVIGTLRGAVEPDRYVILGGHRDSWVFGGIDPQSGAAV
VHEIVRSFGTLKKEGWRPRRTILFASWDAEEFGLLGSTEWAEENSRLLQERGVAYINADSSIEGNYTLRVDCTPLMYSLV
HNLTKELKSPDEGFEGKSLYESWTKKSPSPEFSGMPRISKLGSGNDFEVFFQRLGIASGRARYTKNWETNKFSGYPLYHS
VYETYELVEKFYDPMFKYHLTVAQVRGGMVFELANSIVLPFDCRDYAVVLRKYADKIYSISMKHPQEMKTYSVSFDSLFS
AVKNFTEIASKFSERLQDFDKSNPIVLRMMNDQLMFLERAFIDPLGLPDRPFYRHVIYAPSSHNKYAGESFPGIYDALFD
IESKVDPSKAWGEVKRQIYVAAFTVQAAAETLSEVA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="194">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3408</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3408</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q444">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggcctcatatccctgccaccagcatgcgagtgcgtttgatcaagctgcacggtcaagagg
acattccaataggcgaactgcactgagacctaggcgacaacaagaagcaacggaggtccgccttgagcagaagatgccta
ctcttcttagggtttacatcgatggtccgcacggaatgggtaagaccacgactactcaactgcttgtcgcattgggctcc
agggatgacatagtttacgttccggaacctatgacttattggcaggtgttgggggcatccgaaaccatagctaatattta
taccacgcaacaccgcttggaccaaggagagatctctgcgggagatgcagcggtggtaatgaccagcgcacaaatcacca
tggggatgccgtatgccgtaacagacgcggtgctggccccccatatcggtggtgaagccggttcaagtcatgcgcctccg
ccggcgctgacattgatctttgatcggcatcctattgcggcactcctgtgttatccagccgcacgctatctgatgggaag
catgaccccacaagcggttctggcctttgtggcattgatcccaccaacattgcctggaactaatattgtactgggcgctc
tccccgaggatcgacatattgataggctcgcgaaacgccaacgccctggtgaaaggcttgatttggccatgctcgcggct
atacgccgcgtctatgggttgctcgccaatactgtgagatacctgcagggcgggggggtcatggcgcgaggattggggtca
gttgtcaggcacggcagtgcccccacaggggcggagcctcagtcaaatgcaggcccaagaccgcatattggtgatactc
tcttcacgttgtttcgggcgccagaattgcttgcccccaacggtgatctttataacgtcttcgcatgggccctcgatgtc
ttggccaagaggctgcgaccgatgcacgtttttattctcgactatgaccagtcacctgcgggatgcagggatgcgttgct
ccagttgacaagtggcatggtgcagacacatgtgacgacacccggatcaatacctacgatatgtgatctcgcaaggacct
ttgcgagggaaatgggggaagctaatggctcaacttctggatccggaaagcccggtagcggcgaaggttctacaaagggt
atgtggaacctgttggcaagacgcccccgctggctctgtgccggtgctctggtactggcgggggggatttttctcttggg
atttctttttgggtggttcataaaaagttctaatgaggccacaaatatcactccgaaacacaatatgaaggcatttctgg
acgagctcaaagcggaaaatattaagaaattcctgtataactttactcagatacctcatctggctggcaccgagcaaaac
ttccagttggctaagcagattcaatcacagtggaaagagttcggtctcgatagcgttgaattggcacactacgatgtcct
tcttagctatcctaataaaacacatccgaactacataagtatcattaatgaggacggcaacgaaattttcaacacctctc
tttttgaacctcctccgccgggatatgaaaacgtgagcgatatcgttccccccttttccgcgttctcaccacagggaatg
ccggagggtgaccttgtttatgtaaattatgccagaacggaagatttctttaaacttgaacgcgatatgaaaatcaactg
ctctggtaagattgttattgcccgatacgggaaggtattcaggggtaacaaagtgaaaaacgctcagctggcgggtgcca
aaggagtgatcctttattctgaccctgcggattatttcgcaccaggcgtaaaatcatatcctgacggttggaaccttcct
ggaggtggagtacagcgcggaaatatattgaatcttaacggagccggtgacccactgactcctggataccccgcaaacga
gtatgcctatcgacgcggcattgccgaagcggtgggactgccctcaatacctgtacatcctattggatactatgatgctc
agaaacttttggagaagatgggtggaagtgccccgcctgatagttcctggagaggctcccttaaggttccatataacgta
ggtccagggtttacgggcaacttttcaacacaaaaggtaaagatgcatatacattcaactaacgaggtgacgaggatata
caatgtaatcggaactctgaggggagccgtagagcctgatcgatatgtcatcttgggggccacagggatagttgggtct
ttggtggaattgatcctcagtcaggtgcggctgtagtccacgagattgtccgctctttcggcacgctgaagaaggagggg
tggagaccccgaaggactattttgtttgcctcttgggatgctgaagaatttggtctgctcggatcaacggagtgggctga
```

agagaattctaggttgttgcaagaacgcggtgtggcctacataaatgcggacagtagtatagaaggcaattacacacttc
gagtggattgcaccccgcttatgtacagtctggtacataacctgacgaaggagcttaaatcacctgatgaaggattcgag
gggaaatccctttacgaatcatggactaaaaagtcaccttcccctgaatttagtgggatgccgcgcataagtaaactcgg
gtccggaaacgacttcgaagttttcttccaacgattgggtatcgcctctggacgagcacggtacaccaaaaattgggaaa
cgaacaaattttccggatatcctctctaccactctgtctatgaaacctacgagctggtggaaaagttttacgatccgatg
tttaagtaccatttgaccgtcgcccaggtgcggggaggaatggtctttgaattggcaaatagtatagtccttccttttga
ttgtcgagattatgccgtcgtccttaggaagtatgctgacaagatttattcaatatctatgaagcacccccaagaaatga
agacctactcagtgtcctttgactccctgttctccgctgtgaagaacttcactgagatcgcctctaagttctcagagcga
ctgcaagattttgacaagagtaaccccattgttcttaggatgatgaatgaccagctcatgtttttggagagagcatttat
tgatccgctgggccttcccgaccggccattttacagacacgttatctatgctccttcaagtcacaataaatatgcaggag
aatcctttcctgggatctacgatgccctcttcgacatagaaagtaaggttgatccctccaaggcgtgggggggaagttaaa
cgacagatatatgtcgctgcattcaccgtacaggccgccgcagagacacttagtgaggttgcgtga</INSDSeq_sequ
ence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="195">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>3420</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..3420</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q446">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggcaagttacccttgccaccagcatgctagcgctttcgatcaagcggcccgcagtcgggg
ccatagcaatagaaggaccgcattgcgcccgcgccgacagcaggaagctaccgaagtacgactggaacaaaaaatgccca
ctcttctgagagtatacatcgatgggccacacggcatgggcaaaacgacgactacccaactcttggtagctcttggtagc

cgggatgatatcgtatatgtgccagaacctatgacctattggcaggtcctcggcgccagtgaaaccatcgccaacatata
tacgacgcaacataggcttgaccagggtgaaatctccgcaggtgacgcggcagtggtcatgactagcgcccaaatcacga
tgggaatgccttatgcggtgactgacgcagtactcgctcctcacattggaggtgaagcggggagctcccacgcaccgccg
cccgctcttacgctcattttcgatcgccaccctatagctgccctgctctgttatcccgcggccaggtacttgatggggtc
catgacccccccaggcggtgctggccttcgttgcgttgataccgccaactctccccggcactaatattgttctcggagcac
ttccagaagacaggcatattgacaggttggctaagcgccaaaggcccggtgaacgactcgacctggctatgcttgctgcc
atccgccgcgtctatgggctgctggctaatacggtcaggtatcttcaaggcggcggatcttggagggaagattggggaca
gctcagtggaacggctgtacctccacaaggggccgaacctcagtcaaatgcaggtcctcgccctcacattggagatacac
tttttactcttttccgggctccagaactgctggcaccaaatggcgacctgtacaatgtttttgcctgggctctggatgtt
ttggcaaaaaggcttcggccgatgcacgtatttattttggactatgatcagtcaccggctggttgtagagacgcattgct
tcaacttacatccgggatggtacaaacgcatgtaacaaccccagggtcaattccaactatctgcgatctcgcccgcacat
tcgcaagagaaatgggtgaggctaactctggcagtggtgaaggccgcggatctctcctgacttgtggggatgtcgaagaa
aacccgggacccatgtggaacctgttggcaagacgcccccgctggctctgtgccggtgctctggtactggcgggggggatt
ttttctcttgggatttctttttgggtggttcataaaaagttctaatgaggccacaaatatcactccgaaacacaatatga
aggcatttctggacgagctcaaagcggaaaatattaagaaattcctgtataactttactcagatacctcatctggctggc
accgagcaaaacttccagttggctaagcagattcaatcacagtggaaagagttcggtctcgatagcgttgaattggcaca
ctacgatgtccttcttagctatcctaataaaacacatccgaactacataagtatcattaatgaggacggcaacgaaattt
tcaacacctctctttttgaacctcctccgccgggatatgaaaacgtgagcgatatcgttccccccttttccgcgttctca
ccacagggaatgccggagggtgaccttgtttatgtaaattatgccagaacggaagatttctttaaacttgaacgcgatat
gaaaatcaactgctctggtaagattgttattgcccgatacgggaaggtattcaggggtaacaaagtgaaaaacgctcagc
tggcgggtgccaaaggagtgatcctttattctgaccctgcggattatttcgcaccaggcgtaaaatcatatcctgacggt
tggaaccttcctggaggtggagtacagcgcggaaatatattgaatcttaacggagccggtgacccactgactcctggata
ccccgcaaacgagtatgcctatcgacgcggcattgccgaagcggtgggactgccctcaatacctgtacatcctattggat
actatgatgctcagaaacttttggagaagatgggtggaagtgccccgcctgatagttcctggagaggctcccttaaggtt
ccatataacgtaggtccagggtttacgggcaacttttcaacacaaaaggtaaagatgcatatacattcaactaacgaggt
gacgaggatatacaatgtaatcggaactctgaggggagccgtagagcctgatcgatatgtcatcttgggggccacaggg
atagttgggtctttggtggaattgatcctcagtcaggtgcggctgtagtccacgagattgtccgctctttcggcacgctg
aagaaggaggggtggagaccccgaaggactattttgtttgcctcttgggatgctgaagaatttggtctgctcggatcaac
ggagtgggctgaagagaattctaggttgttgcaagaacgcggtgtggcctacataaatgcggacagtagtatagaaggca
attacacacttcgagtggattgcaccccgcttatgtacagtctggtacataacctgacgaaggagcttaaatcacctgat
gaaggattcgaggggaaatccctttacgaatcatggactaaaaagtcaccttcccctgaatttagtgggatgccgcgcat
aagtaaactcgggtccggaaacgacttcgaagttttcttccaacgattgggtatcgcctctggacgagcacggtacacca
aaaattgggaaacgaacaaatttccggatatcctctctaccactctgtctatgaaacctacgagctggtggaaaagttt
tacgatccgatgtttaagtaccatttgaccgtcgcccaggtgcggggaggaatggtctttgaattggcaaatagtatagt
ccttccttttgattgtcgagattatgccgtcgtccttaggaagtatgctgacaagatttattcaatatctatgaagcacc
cccaagaaatgaagacctactcagtgtcctttgactccctgttctccgctgtgaagaacttcactgagatcgcctctaag
ttctcagagcgactgcaagattttgacaagagtaaccccattgttcttaggatgatgaatgaccagctcatgtttttgga
gagagcatttattgatccgctgggccttcccgaccggccattttacagacacgttatctatgctccttcaagtcacaata
aatatgcaggagaatcctttcctgggatctacgatgccctcttcgacatagaaagtaaggttgatccctccaaggcgtgg
ggggaagttaaacgacagatatatgtcgctgcattcaccgtacaggccgccgcagagacacttagtgaggttgcgtga</

```
INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="196">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>3382</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..3382</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q448">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggccagctatccttgtcaccagcacgccagcgcctttgatcaggccgcaagatctagagg
ccacagcaacagaagaacagccctgcggcctcggagacagcaagaggctacagaagttcggctggaacagaagatgccca
cactgctgcgggtgtacatcgatggccctcacggcatgggcaagaccaccacaacacagctgctggtggccctgggcagc
agagatgatatcgtgtacgtgcccgagcctatgacctactggcaggttctgggagccagcgagacaatcgccaacatcta
caccacacagcaccggctggatcagggcgaaatttctgctggcgacgccgccgtggttatgacatctgcccagatcacca
tgggcatgccttacgccgtgacagatgctgtgctggcccctcacattggcggagaagccggatcttctcatgcccctcca
ccagctctgaccctgatcttcgacagacaccctatcgcccatctgctgtgttatcctgccgccagatacctgatgggcag
catgacacctcaggccgtgctggctttcgtggccctgattcctcctacactgcccggcaccaatatcgtgctgggagccc
tgcctgaggaccggcacattgatagactggccaagagacagcggcctggcgagagactggatctggctatgctggccgcc
atcagaagagtgtacggcctgctggccaacaccgtgcggtatcttcaaggcggcggatcttggagagaggactggggaca
actgagcggcacagcagttcctccacaaggcgctgagcctcagtctaacgctggacccagacctcacatcggcgacaccc
tgtttaccctgttcagagcccctgagctgctggctcctaacggcgacctgtacaacgtgttcgcctgggctcttgacgtg
ctggcaaaaagactgcggcccatgcacgtgttcatcctggactacgatcagtcccctgccggctgtagagatgctctgct
gcagctgacaagcggcatggtgcagacccacgttacaacccctggcagcatccccaccatctgtgacctggccagaacct
tcgccagagagatgggagaagccaacggcagcggcgaaggcagaggatctctgctgacatgtggcgacgtggaagagaac
```

cccggacctatgtggaacctgctggctagacggcccagatggctttgtgctggtgctctggttctggctggcggcttttt
cctgctgggcttcctgtttggctggttcatcaagagcagcaacgaggccaccaacatcacccctaagcacaacatgaagg
cctttctggacgagctgaaggccgagaatatcaagaagttcctctacaacttcacgcagatccctcacctggccggcacc
gagcagaattttcagctggccaagcagatccagagccagtggaaagagttcggcctggactctgtggaactggcccacta
cgatgtgctgctgagctaccccaacaagacacaccccaactacatcagcatcatcaacgaggacggcaacgagatcttca
acaccagcctgttcgagcctccacctcctggctacgagaacgtgtccgatatcgtgcctccattcagcgctttcagccct
caagggatgcctgagggcgatctggtgtacgtgaactacgccagaaccgaggacttcttcaagctggaacgggacatgaa
gatcaactgctccggcaagatcgtgatcgcccgctacggcaaagtgttccggggcaacaaagtgaagaacgcccagctgg
caggcgccaaaggcgtgatcctgtatagcgaccccgccgactattttgcccctggcgtgaagtcttaccccgacggctgg
aatcttcctggtggcggagtgcagagaggcaacatcctgaaccttaacggcgcaggcgaccctctgacacctggctatcc
tgccaatgagtacgcctacagacggggaattgccgaggctgtgggactgccttctatccctgtgcaccccatcggctact
acgacgcccagaaactgctggaaaagatgggcggaagcgcccctcctgactctagttggagaggctctctgaaggtgccc
tacaatgtcggcccaggcttcaccggcaacttcagcacccagaaagtgaaaatgcacatccacagcaccaacgaagtgac
ccggatctacaacgtgatcggcacactgagaggcgccgtggaacccgacagatatgtgatcctcggcggccacagagata
gctgggtgttcggaggaatcgaccctcagtctggtgccgctgtggtgcacgaaatcgtgcggtcttttggcaccctgaag
aaagaaggctggcgccccagacggaccatcctgtttgcctcttgggacgccgaggaattcggactgctgggatctacaga
gtgggccgaagagaacagcagactgctgcaagaaagaggcgtggcctacatcaacgccgacagcagcatcgagggcaact
acaccctgagagtggactgcacccctctgatgtacagcctggtgcacaacctgaccaaagagctgaagtcccctgacgag
ggctttgagggcaagagcctgtacgagagctggaccaagaagtccccatctcctgagttcagcggcatgccccggatctc
taagctcggctctggcaacgacttcgaggtgttcttccagcggctgggaatcgcttctggcagagccagatacaccaaga
actgggagacaaacaagttctccggctatcccctgtaccacagcgtgtacgagacatacgagctggtcgagaagttctac
gaccccatgttcaagtaccacctgacagtggcccaagtgcgcggaggcatggtgttcgaactggccaatagcatcgtgct
gcccttcgactgcagagactatgccgtggtgctgcggaagtacgccgataagatctacagcatcagcatgaagcacccgc
aagagatgaagacctacagcgtgtccttcgatagcctgttcagcgccgtgaagaacttcaccgagatcgccagcaagttc
agcgagcggctgcaggacttcgacaagagcaacccaatcgtgctgaggatgatgaacgaccagctgatgttcctggaacg
cgccttcatcgacccactgggcttgcccgatagacccttctaccggcacgtgatctatgcccctagcagccacaacaaat
acgccggcgagagcttccccggcatctacgatgccctgttcgacatcgagagcaaggtggacccatctaaggcctggggc
gaagtgaagcggcagatctacgtggccgcattcacagtgc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="197">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1272</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1272</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q450">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgcgcatctctaagcctcatctgcgatccatcagtatccaatgttacctgtgtctgctgct
taatagtcattttctgactgaagccggaatccatgtctttatcctgggctgcttcagtgcgggattgcccaaaactgaag
ccaactgggttaacgtgatctctgatttgaagaaaatagaagaccttatacaaagtatgcatattgatgccacgctctat
accgaatcagacgttcatccctcatgcaaagtcacagctatgaagtgttttctgctggagctgcaggttattagtctgga
gagtggagacgccagcatccacgatacggtcgagaatctcattatcttggcaaataattcactctcttcaaacggaaacg
tgaccgaatcagggtgcaaggagtgcgaggaactcgaagaaaagaatatcaaagagttcctgcagagcttcgtgcacatc
gtgcaaatgttcatcaatacctctgggggaggtggttcaggggtggaggttctggtgggggggctcaggaggaggggg
tagcggcggtggtggaagcatcacgtgtcccccaccgatgtctgtagaacacgctgacatctgggtcaaatcttactctc
tgtactctcgcgaacgctacatttgcaactcagggtttaaacggaaagccggaacctctagtctgacggagtgtgtgctg
aataaggcgacaaacgtagcgcactggaccacccctagtctcaagtgcataagggacccagctttggtacaccagaggcc
tgcaccgccctccaccgtcactacggctggcgtaacaccgcaaccggagtctctgagtcctagcggaaaagagcccgccg
caagtagcccttcaagtaacaacaccgccgcgacgacggcggctattgtgcccggtagtcaattgatgccttccaagtct
ccgtccacaggcacgacagagataagttcacacgaaagtagccatgggactccttcacagacgaccgcaaagaattggga
gttgacggcttcagcctcacaccagcccccgggcgtgtatccgcagggacatagcgataccacggtagccataagtacta
gtacagtattgctgtgcggactctctgccgtcagtcttcttgcttgttatttgaaatccagacagacgccaccgctggcc
tccgtggaaatggaagcgatggaagccctccctgtaacgtggggaacaagcagtcgagacgaagatctggagaactgctc
acatcacttg</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="198">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>148</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..148</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q452">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>KTYDAFVSYLKECRPENGEEHTFAVEILPRVLEKHFGYKLCIFERDVVPGGAVVDEIHSLIE
KSRRLIIVLSKSYMSNEVRYELESGLHEALVERKIKIILIEFTPVTDFTFLPQSLKLLKSHRVLKWKADKSLSYNSRFWK
NLLYLM</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="199">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>154</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..154</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q454">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>KDFDAFVSYAKWSSFPSEATSSLSEEHLALSLFPDVLENKYGYSLCLLERDVAPGGVYAEDI
VSIIKRSRRGIFILSPNYVNGPSIFELQAAVNLALDDQTLKLILIKFCYFQEPESLPHLVKKALRVLPTVTWRGLKSVPP
NSRFWAKMRYHM</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="200">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>400</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..400</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q456">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MLEGVQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKVDSSRDRNKPFKFMLGKQEVIRGW
EEGVAQMSVGQRAKLTISPDYAYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLESGGGSGVDGFGDVGALESLRGNADLAYILSME
PCGHCLIINNVNFCRESGLRTRTGSNIDCEKLRRRFSSLHFMVEVKGDLTAKKMVLALLELARQDHGALDCCVVVILSHG
CQASHLQFPGAVYGTDGCPVSVEKIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFFIQACGGEQKDHGFEVASTSPEDESPGSNPEPDATP
FQEGLRTFDQLDAISSLPTPSDIFVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWYVETLDDIFEQWAHSEDLQSLLLRVANAVSVKGIYK
QMPGCFNFLRKKLFFKTS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="201">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>517</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..517</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q458">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MASRILWHEMWHEGLEEASRLYFGERNVKGMFEVLEPLHAMMERGPQTLKETSFNQAYGRDL
MEAQEWCRKYMKSGNVKDLLQAWDLYYHVFRRISKLEYSGGGSLEGVQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKK
FDSSRDRNKPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRAKLTISPDYAYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLESGGGGSGG
GGSGGGGSGVDGFGDVGALESLRGNADLAYILSMEPCGHCLIINNVNFCRESGLRTRTGSNIDCEKLRRRFSSLHFMVEV
KGDLTAKKMVLALLELAQQDHGALDCCVVVILSHGCQASHLQFPGAVYGTDGCPVSVEKIVNIFNGTSCPSLGGKPKLFF
IQACGGEQKDHGFEVASTSPEDESPGSNPEPDATPFQEGLRTFDQLDAISSLPTPSDIFVSYSTFPGFVSWRDPKSGSWY
VETLDDIFEQWAHSEDLQSLLLRVANAVSVKGIYKQMPGCFNFLRKKLFFKTSAS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="202">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>406</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..406</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q460">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MAPRRARGCRTLGLPALLLLLLLRPPATRGNWVNVISDLKKIEDLIQSMHIDATLYTESDVH
PSCKVTAMKCFLLELQVISLESGDASIHDTVENLIILANNSLSSNGNVTESGCKECEELEEKNIKEFLQSFVHIVQMFIN
TSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSITCPPPMSVEHADIWVKSYSLYSRERYICNSGFKRKAGTSSLTECVLNKATNV
AHWTTPSLKCIRDPALVHQRPAPPSTVTTAGVTPQPESLSPSGKEPAASSPSSNNTAATTAAIVPGSQLMPSKSPSTGTT
EISSHESSHGTPSQTTAKNWELTASASHQPPGVYPQGHSDTTVAISTSTVLLCGLSAVSLLACYLKSRQTPPLASVEMEA
MEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
</ST26SequenceListing>
```

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種誘導性富潛能幹細胞(iPSC)或其衍生細胞，其包含：

一或多個編碼包含靶向CD22抗原之抗原結合域的嵌合抗原受體(CAR)之外源聚核苷酸；及

視情況包含以下中之至少一者：

(i) 由該一或多個外源聚核苷酸編碼之CD19抗原結合域；

(ii) B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蝶呤(Tapasin)、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現；

(iii) 編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸；

(iv) 編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16 (CD16))及/或NKG2D蛋白之外源聚核苷酸；

(v) NKG2A或CD70基因中之一或多者之缺失或減少表現；

(vi) 編碼細胞介素之外源聚核苷酸；

(vii) 編碼安全開關之外源聚核苷酸；及

(viii) 編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸。

【請求項2】

如請求項1之iPSC或衍生細胞，其包含CD19抗原結合域，其中：

(i) 該CAR為包含該CD19抗原結合域之雙特異性CAR，或

(ii) 該一或多個外源聚核苷酸編碼包含該CD19抗原結合域之另外的CAR。

【請求項3】

如請求項1或2之iPSC或衍生細胞，其中該CAR包含抗CD22 VHH域，及/或其中該CD19抗原結合域包含抗CD19 VHH域。

【請求項4】

如請求項1至3中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該細胞介素包含IL-15蛋白。

【請求項5】

如請求項4之iPSC或衍生細胞，其中該IL-15蛋白包含不活化細胞表面受體，其包含單株抗體特異性抗原決定基及介白素15(IL-15)，且其中該不活化細胞表面受體與該IL-15藉由自體蛋白酶肽以可操作方式連接。

【請求項6】

如請求項4之iPSC或其衍生細胞，其中該IL-15蛋白包含：(i)包含IL-15及IL-15受體α (IL-15Rα)之融合多肽，或(ii)與SEQ ID NO: 202具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之多肽序列。

【請求項7】

如請求項4至6中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該IL-15包含與SEQ ID NO: 72具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項8】

如請求項1至7中任一項之iPSC或衍生細胞，其包含B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現。

【請求項9】

如請求項1至8中任一項之iPSC或衍生細胞，其進一步包含編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸。

【請求項10】

如請求項1至9中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中CD16為CD16變異蛋白。

【請求項11】

如請求項10之iPSC或其衍生細胞，其中該CD16變異蛋白為高親和力CD16變異體。

【請求項12】

如請求項10或11之iPSC或其衍生細胞，其中該CD16變異蛋白為不可裂解CD16變異體。

【請求項13】

如請求項10至12中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該CD16變異蛋白包含一或多種選自由以下組成之群的胺基酸取代：F158V、F176V、S197P、D205A、S219A、T220A。

【請求項14】

如請求項10至13中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該CD16變異蛋白包含與SEQ ID NO: 181及182中之任一者具有至少90%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項15】

如請求項1至14中任一項之iPSC或其衍生細胞，其包含編碼CD16蛋白及NKG2D蛋白之外源聚核苷酸，其中該CD16蛋白與該NKG2D蛋白係藉由自體蛋白酶肽以可操作方式連接。

【請求項16】

如請求項15之iPSC或其衍生細胞，其中該NKG2D蛋白為野生型NKG2D蛋白質。

【請求項17】

如請求項15或16之iPSC或其衍生細胞，其中該NKG2D蛋白包含與SEQ ID NO: 184具有至少90%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項18】

如請求項15至17中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該自體蛋白酶肽係選自由以下組成之群：豬捷申病毒-1 2A (porcine tesehovirus-1 2A，P2A)肽、口蹄疫病毒2A (foot-and-mouth disease virus 2A，F2A)肽、馬鼻炎A病毒(Equine Rhinitis A Virus，ERAV) 2A (E2A)肽、明脈扁刺蛾病毒2A (Thosea asigna virus 2A，T2A)肽、細胞質多角體病毒2A (cytoplasmic polyhedrosis virus 2A，BmCPV2A)肽及軟化病病毒2A (Flacherie Virus 2A，BmIFV2A)肽。

【請求項19】

如請求項18之iPSC或其衍生細胞，其中該自體蛋白酶肽為包含與SEQ ID NO: 186具有至少90%序列一致性之胺基酸序列的P2A肽。

【請求項20】

如請求項15至19中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中編碼CD16蛋白及NKG2D蛋白之該外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 186具有至少90%序列一致性的核酸序列。

【請求項21】

如請求項1至20中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該等外源聚核苷酸

中之一或多者整合於細胞之染色體上的一或多個基因座處，該等基因座選自由以下組成之群：AAVS1、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hl l、GAPDH、RUNX1、B2M、TAPI、TAP2、甲蔬蛋白、NLRC5、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP、TCR a或b恆定區、NKG2A、NKG2D、CD38、CIS、CBL-B、SOCS2、PD1、CTLA4、LAG3、TIM3及TIGIT基因，其限制條件為該等外源聚核苷酸中之至少一者整合於選自由以下組成之群之基因的基因座處：AAVS1、B2M、TAP 1、TAP 2、甲蔬蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因，從而引起該基因之缺失或減少表現。

【請求項22】

如請求項1至20中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該等外源性聚核苷酸中之一或多者整合於該等AAVS1及B2M基因之基因座上。

【請求項23】

如請求項1至22中任一項之iPSC或衍生細胞，其具有B2M或CIITA基因中之一或多者的缺失或減少表現。

【請求項24】

如請求項23之iPSC或其衍生細胞，其包含B2M及CIITA基因之缺失或減少表現。

【請求項25】

如請求項1至24中任一項之iPSC，其中該iPSC係自周邊全血單核細胞(PBMC)重新編程。

【請求項26】

如請求項1至24中任一項之iPSC，其衍生自重新編程之T細胞。

【請求項27】

如請求項1至26中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該CAR包含：

(i)信號肽；

(ii)細胞外域，其包含靶向該CD22抗原之該抗原結合域；

(iii)鉸鏈區；

(iv)跨膜域；

(v)細胞內信號傳導域；及

(vi)共刺激域。

【請求項28】

如請求項27之iPSC或衍生細胞，其中該細胞外域包含特異性結合該CD22抗原之VHH單域抗體。

【請求項29】

如請求項27或28中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該細胞外域包含與SEQ ID NO: 96-98、152及155中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列。

【請求項30】

如請求項1至29中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該細胞外域包含與SEQ ID NO: 99-101、153及156中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列。

【請求項31】

如請求項2至30中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該另外的CAR包

含：

(i)信號肽；

(ii)另外的細胞外域，其包含特異性結合該CD19抗原之結合域；

(iii)鉸鏈區；

(iv)跨膜域；

(v)細胞內信號傳導域；及

(vi)共刺激域。

【請求項32】

如請求項31之iPSC或衍生細胞，其中該另外的細胞外域包含衍生自特異性結合該CD19抗原之抗體的scFv。

【請求項33】

如請求項31或32之iPSC或衍生細胞，其中該另外的細胞外域包含(i)與SEQ ID NO: 2、4及7中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列，或(ii)由與SEQ ID NO: 145及147中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼。

【請求項34】

如請求項27至33中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該信號肽包含GMCSFR信號肽。

【請求項35】

如請求項27至34中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該CAR及該另外的CAR中之各者的鉸鏈區獨立地選自由CD28鉸鏈區、IgG4鉸鏈區及CD8

鉸鏈區組成之群。

【請求項36】

如請求項27至35中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該CAR及該另外的CAR中之各者的跨膜域獨立地選自由CD28跨膜域及Cd8跨膜域組成之群。

【請求項37】

如請求項31至36中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該細胞內信號傳導域包含CD3ζ細胞內域。

【請求項38】

如請求項31至37中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該CAR及該另外的CAR中之各者的該共刺激域係獨立地選自由以下組成之群：CD28信號傳導域、41BB信號傳導域、DAP10信號傳導域、IL18R1信號傳導域及IL18RAP信號傳導域。

【請求項39】

如請求項31至38中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該另外的CAR包含：

(i)包含與SEQ ID NO: 1、103或144具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的信號肽；

(ii)包含與SEQ ID NO: 2、4或7具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的另外的細胞外域，或由與SEQ ID NO: 145或147具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之

聚核苷酸序列編碼的另外的細胞外域；

(iii)包含與SEQ ID NO: 22具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的鉸鏈區；

(iv)包含與SEQ ID NO: 24具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的跨膜域；

(v)包含與SEQ ID NO: 6具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的細胞內信號傳導域，或由與SEQ ID NO: 149具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼的細胞內信號傳導域；及

(vi)包含與SEQ ID NO: 20具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的共刺激域。

【請求項40】

如請求項31至39中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該另外的CAR包含：

(i)包含SEQ ID NO: 1、103或144之胺基酸序列的信號肽；

(ii)另外的細胞外域，其(i)包含SEQ ID NO: 2、4及7之胺基酸序列，或(ii)由SEQ ID NO: 145及147之聚核苷酸序列編碼；

(iii)包含SEQ ID NO: 22之胺基酸序列的鉸鏈區；

(iv)包含SEQ ID NO: 24之胺基酸序列的跨膜域；

(v)包含SEQ ID NO: 6之胺基酸序列的細胞內信號傳導域或由SEQ ID NO: 149之聚核苷酸序列編碼的細胞內信號傳導域；及

(vi)包含SEQ ID NO: 20之胺基酸序列的共刺激域。

【請求項41】

如請求項31至40中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該CAR包含：

(i)包含與SEQ ID NO: 1、103或144具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的信號肽；

(ii)包含與SEQ ID NO: 96-98、152及155中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的細胞外域；

(iii)包含與SEQ ID NO: 21或102具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的鉸鏈區；

(iv)包含與SEQ ID NO: 23或24具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的跨膜域；

(v)包含與SEQ ID NO: 6、198或199具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的細胞內信號傳導域，或由與SEQ ID NO: 149具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼的細胞內信號傳導域；及

(vi)包含與SEQ ID NO: 8、17、198或199具有至少90%、91%、

92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列的共刺激域。

【請求項42】

如請求項31至39中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該CAR包含：

(i)包含SEQ ID NO: 1、103或144之胺基酸序列的信號肽；

(ii)包含SEQ ID NO: 96-98、152及155中之一者之胺基酸序列的細胞外域；

(iii)包含SEQ ID NO: 21或102之胺基酸序列的鉸鏈區；

(iv)包含SEQ ID NO: 23或24之胺基酸序列的跨膜域；

(v)包含SEQ ID NO: 6、198或199之胺基酸序列的細胞內信號傳導域或由SEQ ID NO: 149之聚核苷酸序列編碼的細胞內信號傳導域；及

(vi)包含SEQ ID NO: 8、17、198或199之胺基酸序列的共刺激域。

【請求項43】

如請求項1至42中任一項之iPSC或其衍生細胞，其進一步包含編碼安全開關之外源聚核苷酸。

【請求項44】

如請求項43之iPSC或其衍生細胞，其中該安全開關包含編碼不活化細胞表面受體之外源聚核苷酸，該不活化細胞表面受體包含單株抗體特異性抗原決定基。

【請求項45】

如請求項44之iPSC或衍生細胞，其中該不活化細胞表面蛋白係選自單株抗體特異性抗原決定基群，該等抗原決定基選自由以下特異性識別之抗原決定基：異貝莫單抗(ibritumomab)、泰澤坦(tiuxetan)、莫羅單抗

(muromonab)-CD3、托西莫單抗(tositumomab)、阿昔單抗(abciximab)、巴利昔單抗(basiliximab)、本妥昔單抗維多汀(brentuximab vedotin)、西妥昔單抗(cetuximab)、英利昔單抗(infliximab)、利妥昔單抗(rituximab)、阿侖單抗(alemtuzumab)、貝伐單抗(bevacizumab)、聚乙二醇化賽妥珠單抗(certolizumab pegol)、達利珠單抗(daclizumab)、艾庫組單抗(eculizumab)、艾法珠單抗(efalizumab)、吉妥珠單抗(gemtuzumab)、那他珠單抗(natalizumab)、奧馬珠單抗(omalizumab)、帕利珠單抗(palivizumab)、波妥珠單抗維多汀(polatuzumab vedotin)、蘭尼單抗(ranibizumab)、托西利單抗(tocilizumab)、曲妥珠單抗(trastuzumab)、維多珠單抗(vedolizumab)、阿達木單抗(adalimumab)、貝利單抗(belimumab)、卡那奴單抗(canakinumab)、地舒單抗(denosumab)、戈利木單抗(golimumab)、伊匹單抗(ipilimumab)、奧伐木單抗(ofatumumab)、帕尼單抗(panitumumab)及烏司奴單抗(ustekinumab)。

【請求項46】

如請求項44之iPSC或衍生細胞，其中該不活化細胞表面蛋白為截斷型上皮生長因子(tEGFR)變異體。

【請求項47】

如請求項46之iPSC或衍生細胞，其中該tEGFR變異體由與SEQ ID NO: 71具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列組成。

【請求項48】

如請求項1至48中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該安全開關包含

(i)具有單純疱疹病毒胸苷激酶(HSV-TK)之細胞內域或(ii)誘導性凋亡蛋白酶9 (iCasp9)。

【請求項49】

如請求項1至48中任一項之iPSC或其衍生細胞，其包含編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸，其中該PSMA細胞示蹤物包含含有PSMA細胞外域或其片段之細胞外域。

【請求項50】

如請求項49之iPSC或其衍生細胞，其包含組合人工細胞死亡/報導系統多肽，其包含具有單純疱疹病毒胸苷激酶(HSV-TK)及連接子之細胞內域、跨膜區及包含該PSMA細胞外域或其片段之細胞外域。

【請求項51】

如請求項48至50中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中(i)該HSV-TK包含與SEQ ID NO: 187或188具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列，或(ii)該iCasp9包含與SEQ ID NO: 200或201具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項52】

如請求項50之iPSC或其衍生細胞，其中該組合人工細胞死亡/報導系統多肽包含經由該連接子與截斷變異型PSMA多肽融合之HSV-TK。

【請求項53】

如請求項52之iPSC或其衍生細胞，其中該截斷變異型PSMA多肽包含與SEQ ID NO: 189具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、

96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項54】

如請求項50至53中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該連接子包含選自由以下組成之群的自體蛋白酶肽序列：P2A肽序列、T2A肽序列、E2A肽序列及F2A肽序列。

【請求項55】

如請求項50至54中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該人工細胞死亡/報導系統多肽包含與選自由SEQ ID NO: 190組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項56】

如請求項55之iPSC或其衍生細胞，其中該人工細胞死亡/報導系統多肽包含與選自由SEQ ID NO: 191至193組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項57】

如請求項50至56中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中該人工細胞死亡/報導系統多肽包含與選自由SEQ ID NO: 194至196組成之群的序列具有至　少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之核酸序列。

【請求項58】

如請求項9至57中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該HLA-E包含與SEQ ID NO: 66具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、

97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列，或該HLA-G包含與SEQ ID NO: 69具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項59】

如請求項1至58中任一項之iPSC或衍生細胞，其中：

(i) 該一或多個編碼包含靶向CD22及/或CD19抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸包含與一或多個選自由以下組成之群的聚核苷酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178；

(ii) 編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之該外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 67及70中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；

(iii) 編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16(CD16))及/或NKG2D蛋白的該外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 179、183及185中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；

(iv) 編碼細胞介素之該外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 197具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；

(v) 編碼安全開關之該外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 194至196

中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列；及/或

(vi) 編碼PSMA細胞示蹤物之該外源聚核苷酸包含與SEQ ID NO: 189具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項60】

如請求項1至59中任一項之iPSC或其衍生細胞，其中：

(i) 該一或多個編碼包含靶向CD22及/或CD19抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸包含一或多個選自由以下組成之群的序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178；

(ii) 編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之該外源聚核苷酸包含具有序列SEQ ID NO: 67或70之聚核苷酸序列；

(iii) 編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16(CD16))及/或NKG2D蛋白之該外源聚核苷酸包含SEQ ID NO: 179、183或185之聚核苷酸序列；

(iv) 編碼細胞介素之該外源聚核苷酸包含SEQ ID NO: 197之聚核苷酸序列；及/或

(v) 編碼安全開關之該外源聚核苷酸包含具有SEQ ID NO: 194-196中之一者之序列的聚核苷酸序列。

【請求項61】

如請求項59或60之iPSC或其衍生細胞，其中該等外源聚核苷酸經整合至獨立地選自由以下組成之群的基因座：AAVS1基因座、B2M基因

座、CIITA基因座、CCR5基因座、CD70基因座、CLYBL基因座、NKG2A基因座、NKG2D基因座、CD33基因座、CD38基因座、TRAC基因座、TRBC1基因座、ROSA26基因座、HTRP基因座、GAPDH基因座、RUNX1基因座、TAP1基因座、TAP2基因座、TAPBP基因座、NLRC5基因座、RFXANK基因座、RFX5基因座、RFXAP基因座、CISH基因座、CBLB基因座、SOCS2基因座、PD1基因座、CTLA4基因座、LAG3基因座、TIM3基因座及TIGIT基因座。

【請求項62】

如請求項61之iPSC或其衍生細胞，其中：

(i) 編碼包含一或多個靶向CD22及/或CD19抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)之該一或多個外源聚核苷酸整合於AAVS1基因之基因座處；

(ii) 編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之該外源聚核苷酸整合於B2M基因之基因座處；

(iii) 編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16(CD16))及/或NKG2D之該外源聚核苷酸整合於CD70基因之基因座處；

(iv) 編碼細胞介素之該外源聚核苷酸整合於NKG2A基因之基因座處；

(v) 存在CIITA基因之缺失或減少表現；及

(vi) 視情況，安全開關或PSMA整合於CIITA基因之基因座處。

【請求項63】

如請求項2至62中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該CAR為包含CD22/CD19環之雙特異性CAR。

【請求項64】

如請求項2至62中任一項之iPSC或衍生細胞，其包含該雙特異性CAR，其中該雙特異性CAR包含一或多個與選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列：SEQ ID NO: 61、96-98、104-111、120-131、152、155、157、159、161、163、165-167、171及173-175。

【請求項65】

如請求項2至62中任一項之iPSC或衍生細胞，其包含該雙特異性CAR，其中該雙特異性CAR包含一或多個與選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的聚核苷酸序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178。

【請求項66】

如請求項1至65中任一項之衍生細胞，其中該衍生細胞為自然殺手(NK)細胞或T細胞。

【請求項67】

如請求項66之衍生細胞，其中該衍生細胞為自然殺手(NK)細胞。

【請求項68】

如請求項66之衍生細胞，其中該衍生細胞為T細胞。

【請求項69】

如請求項68之衍生細胞，其中該T細胞為γδ T細胞。

【請求項70】

如請求項68之衍生細胞，其中該T細胞為γδ Vγ9/Vδ1 T細胞。

【請求項71】

一種組合物，其包含如請求項1至70中任一項之細胞。

【請求項72】

如請求項71之組合物，其進一步包含一或多種治療劑或與一或多種治療劑組合使用，該一或多種治療劑選自由以下組成之群：肽、細胞介素、檢查點抑制劑、促分裂原、生長因子、小RNA、dsRNA (雙股RNA)、siRNA、寡核苷酸、單核血球、包含一或多個所關注之聚核酸的載體、抗體、化學治療劑或放射性部分或免疫調節藥物(IMiD)。

【請求項73】

一種誘導性富潛能幹細胞(iPSC)或其衍生細胞，其包含：

一或多個編碼靶向CD22抗原及CD19抗原之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸；及

以下中之至少一者：

(i) B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蝶呤蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現；

(ii) 編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之外源聚核苷酸；

(iii) 編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16 (CD16))及/或NKG2D蛋白之外源聚核苷酸；

(iv) NKG2A或CD70基因中之一或多者之缺失或減少表現；

(v) 編碼細胞介素之外源聚核苷酸；

(vi) 編碼安全開關之外源聚核苷酸；及

(vii) 編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸。

【請求項74】

如請求項73之iPSC或衍生細胞，其中該CAR為包含CD22/CD19環之雙特異性CAR。

【請求項75】

如請求項73或74之iPSC或衍生細胞，其中該CAR包含抗CD22 VHH域。

【請求項76】

如請求項73至75中任一項之iPSC或衍生細胞，其中該一或多個外源聚核苷酸各自包含與一或多個獨立地選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178。

【請求項77】

一種衍生自誘導性富潛能幹細胞(iPSC)的CD34+造血前驅細胞(HPC)，其包含：

一或多個編碼包含靶向CD22抗原之抗原結合域之嵌合抗原受體(CAR)的外源聚核苷酸；及

視情況，以下中之至少一者：

(i) 由該一或多個外源聚核苷酸編碼之CD19抗原結合域；

(ii) B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蝶呤、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現；

(iii) 編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-

G)之外源聚核苷酸；

(iv) 編碼NK細胞受體免疫球蛋白γ Fc區受體III (FcγRIII，分化簇16 (CD16))及/或NKG2D蛋白之外源聚核苷酸；

(v) NKG2A或CD70基因中之一或多者之缺失或減少表現

(vi) 編碼細胞介素之外源聚核苷酸；

(vii) 編碼安全開關之外源聚核苷酸；及

(viii) 編碼PSMA細胞示蹤物之外源聚核苷酸。

【請求項78】

如請求項77之CD34+ HPC，其包含該CD19抗原結合域，其中：

(i) 該CAR為包含該CD19抗原結合域之雙特異性CAR，或

(ii) 該一或多個外源聚核苷酸編碼包含該CD19抗原結合域之另外的CAR。

【請求項79】

如請求項77或78之CD34+ HPC，其中該CAR包含抗CD22 VHH域，及/或其中該CD19抗原結合域包含抗CD19 VHH域。

【請求項80】

如請求項77至79中任一項之CD34+ HPC，其中該細胞介素包含IL-15蛋白。

【請求項81】

如請求項80之CD34+ HPC，其中該IL-15蛋白包含不活化細胞表面受體，其包含單株抗體特異性抗原決定基及介白素15 (IL-15)，且其中該不活化細胞表面受體與該IL-15藉由自體蛋白酶肽以可操作方式連接。

【請求項82】

如請求項80之CD34+ HPC，其中該IL-15蛋白包含融合多肽，其包含IL-15及IL-15受體α (IL-15Rα)。

【請求項83】

如請求項80至82中任一項之CD34+ HPC，其中該IL-15包含與SEQ ID NO: 72具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項84】

如請求項77至83中任一項之CD34+ HPC，其包含B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因中之一或多者之缺失或減少表現。

【請求項85】

如請求項77至84中任一項之CD34+ HPC，其包含編碼人類白血球抗原E (HLA-E)及/或人類白血球抗原G (HLA-G)之該外源聚核苷酸。

【請求項86】

如請求項77至85中任一項之CD34+ HPC，其中該等外源聚核苷酸中之一或多者整合於細胞之染色體上的一或多個基因座處，該等基因座獨立地選自由以下組成之群：AAVS1、CCR5、ROSA26、膠原蛋白、HTRP、Hl 1、GAPDH、RUNX1、B2M、TAPI、TAP2、甲氨蛋白、NLRC5、RFXANK、CIITA、RFX5、RFXAP、TCR a或b恆定區、NKG2A、NKG2D、CD38、CIS、CBL-B、SOCS2、PD1、CTLA4、LAG3、TIM3及TIGIT基因，其限制條件為該等外源聚核苷酸中之至少一者整合於選自由以下組成之群之基因的基因座處：AAVS1、B2M、TAP 1、TAP 2、甲氨蛋白、RFXANK、CIITA、RFX5及RFXAP基因，從而引

起該基因之缺失或減少表現。

【請求項87】

如請求項86之CD34+ HPC，其中該等外源聚核苷酸中之一或多者經整合於該等CIITA、AAVS1及B2M基因之基因座處。

【請求項88】

如請求項77至87中任一項之CD34+ HPC，其具有B2M或CIITA基因中之一或多者的缺失或減少表現。

【請求項89】

如請求項77至88中任一項之CD34+ HPC，其中該CAR包含：

(i) 信號肽；

(ii) 細胞外域，其包含特異性結合該CD22抗原之結合域且視情況包含特異性結合該CD19抗原之結合域；

(iii) 鉸鏈區；

(iv) 跨膜域；

(v) 細胞內信號傳導域；及

(vi) 共刺激域。

【請求項90】

如請求項89之CD34+ HPC，其中該細胞外域包含特異性結合該CD22抗原之VHH單域抗體。

【請求項91】

如請求項89或90中任一項之CD34+ HPC，其中該細胞外域包含與SEQ ID NO: 96-98、152及155中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸

序列。

【請求項92】

如請求項89至91中任一項之CD34+ HPC，其中該細胞外域包含與SEQ ID NO: 99-101、153及156中之一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列。

【請求項93】

如請求項78至92中任一項之CD34+ HPC，其包含該雙特異性CAR，其中該雙特異性CAR包含一或多個與選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列：SEQ ID NO: 61、96-98、104-111、120-131、152、155、157、159、161、163、165-167、171及173-175。

【請求項94】

如請求項78至92中任一項之CD34+ HPC，其包含該雙特異性CAR，其中該雙特異性CAR包含由一或多個與選自由以下組成之群的序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼的胺基酸序列：SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178。

【請求項95】

如請求項78至92中任一項之CD34+ HPC，其中該另外的CAR包含：

(i) 信號肽；

(ii) 另外的細胞外域，其包含特異性結合該CD19抗原之結合域；

(iii) 鉸鏈區；

(iv) 跨膜域；

(v) 細胞內信號傳導域；及

(vi) 共刺激域。

【請求項96】

如請求項95之CD34+ HPC，其中該另外的細胞外域包含衍生自特異性結合該CD19抗原之抗體的scFv。

【請求項97】

如請求項95或96之CD34+ HPC，其中該另外的細胞外域包含(i)與SEQ ID NO: 2、4及7中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的胺基酸序列，或(ii)由與SEQ ID NO: 145及147中之一或多者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之聚核苷酸序列編碼。

【請求項98】

一種嵌合抗原受體(CAR)多肽，其包含特異性結合於與SEQ ID NO: 62、99-101、112-119、132-143、153、156、158、160、162、164、168-170、172及176-178具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之CD22的細胞外域。

【請求項99】

一種治療有需要個體之癌症的方法，其包含向有需要個體投與如請求項66至70中任一項之衍生細胞或如請求項71或72之組合物。

【請求項100】

如請求項99之治療方法，其中該癌症係選自由以下組成之群：白血病，諸如AML、CML、急性淋巴球性白血病(ALL)、B細胞急性淋巴球性白血病(B-ALL)及慢性淋巴球性白血病(CLL)；淋巴瘤，諸如霍奇金氏淋巴瘤(Hodgkin lymphoma)、非霍奇金氏淋巴瘤、多發性骨髓瘤及濾泡性淋巴瘤；及實體癌，諸如肉瘤、皮膚癌、黑色素瘤、膀胱癌、腦癌(brain cancer)、乳癌、子宮癌、卵巢癌、前列腺癌、肺癌、大腸直腸癌、子宮頸癌、肝癌、頭頸癌、食道癌、胰臟癌、腎癌、腎上腺癌、胃癌、睪丸癌、膽囊膽道癌、甲狀腺癌、胸腺癌、骨癌及腦癌(cerebral cancer)；以及原發灶不明癌(CUP)。

【請求項101】

如請求項100之治療方法，其中該癌症為B細胞惡性病、急性淋巴球性白血病(ALL)、B細胞急性淋巴球性白血病(B-ALL)、慢性淋巴球性白血病(CLL)或非霍奇氏金淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤。

【請求項102】

如請求項99至101中任一項之治療方法，其中該個體在初始癌症治療之後具有微量殘存疾病(MRD)。

【請求項103】

如請求項99至101中任一項之治療方法，其中該個體在一或多種癌症治療或重複給藥之後無微量殘存疾病(MRD)。

【請求項104】

一種製造如請求項1至70及73至76中任一項之衍生細胞的方法，其包含在細胞分化條件下分化該iPSC細胞，從而獲得該衍生細胞。

【請求項105】

如請求項104之方法，其中該iPSC係藉由對未經修飾之iPSC進行基因體工程改造而獲得，其中該基因體工程改造包含靶向編輯。

【請求項106】

如請求項104之方法，其中該靶向編輯包含藉由CRISPR、ZFN、TALEN、歸巢核酸酶、同源重組或此等方法之任何其他功能變化形式進行之缺失、插入或插入/缺失。

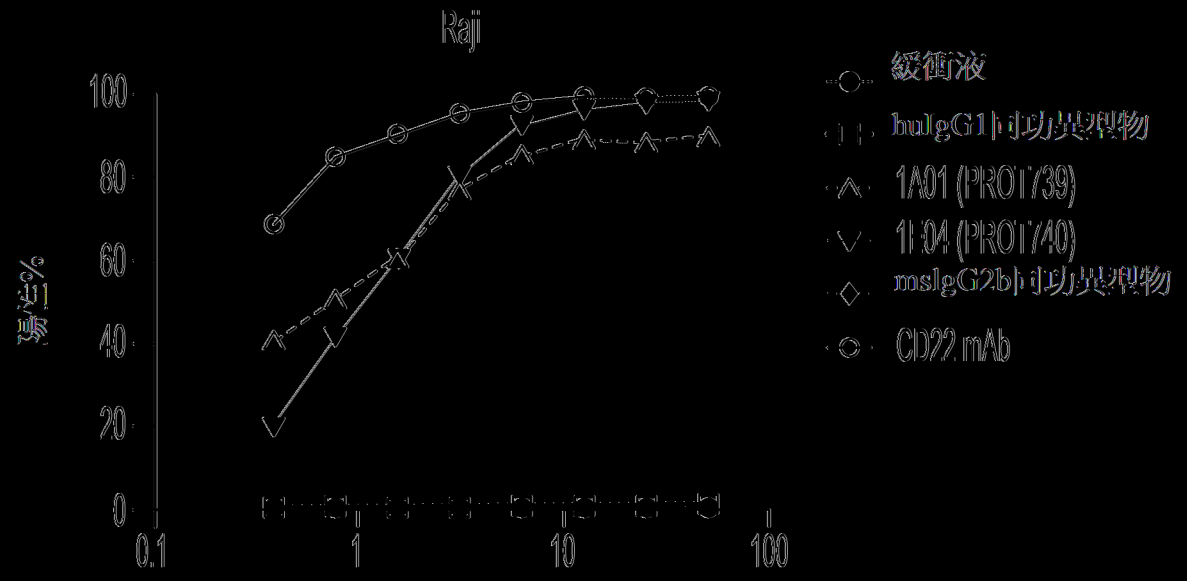
【請求項107】

一種使誘導性富潛能幹細胞(iPSC)分化成NK細胞的方法，其包含對該等iPSC進行分化程序，該分化程序包括依據該分化程序，在培養的最後24小時，將該等細胞在含有重組人類IL-12之培養基中培養。

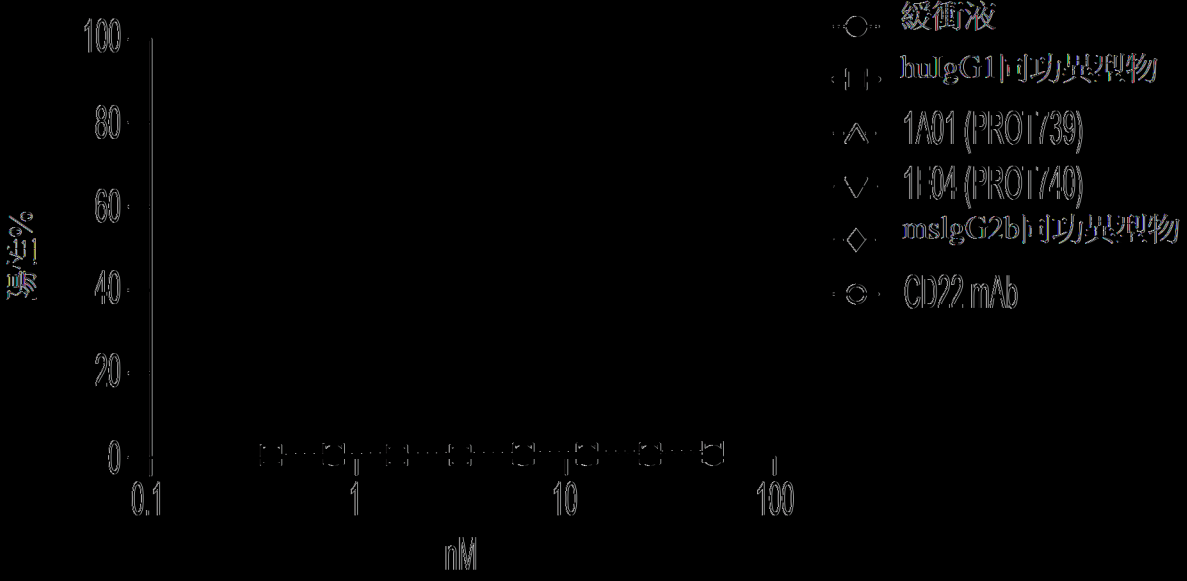
【請求項108】

如請求項107之方法，其中該重組IL-12包含IL12p70。

[發明圖式]


Raji
100
80
60
40
20
0
0.1
1
10
100
nM
緩衝液
huIgG1同功異型物
1A01 (PROT739)
1F04 (PROT740)
mIgG2b同功異型物
CD22 mAb

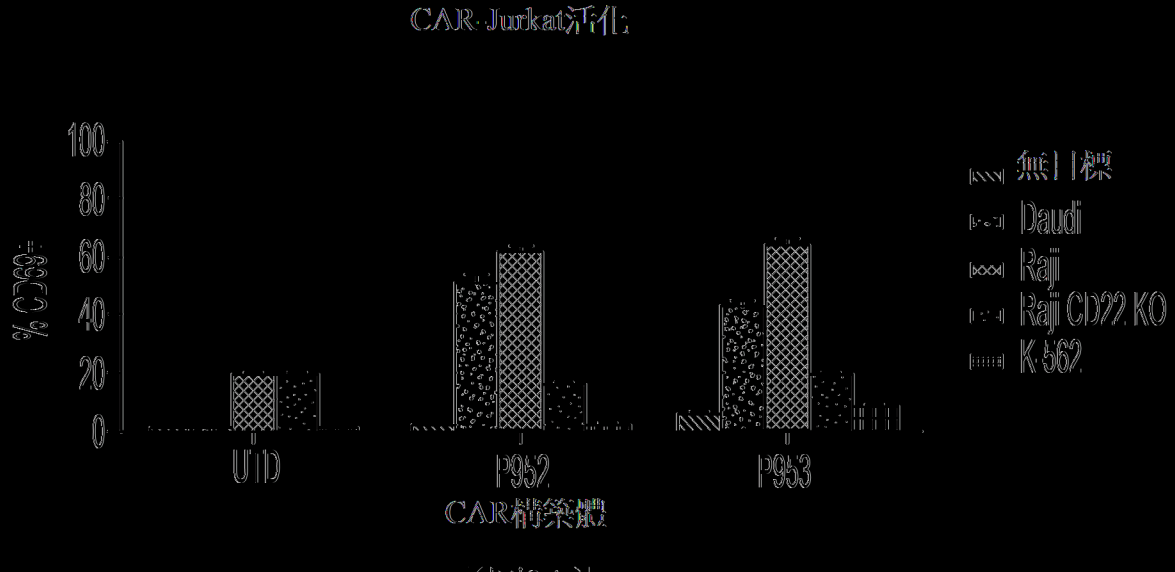
(圖1A)


Raji CD22 KO
100
80
60
40
20
0
0.1
1
10
100
nM
緩衝液
huIgG1同功異型物
1A01 (PROT739)
1F04 (PROT740)
mIgG2b同功異型物
CD22 mAb

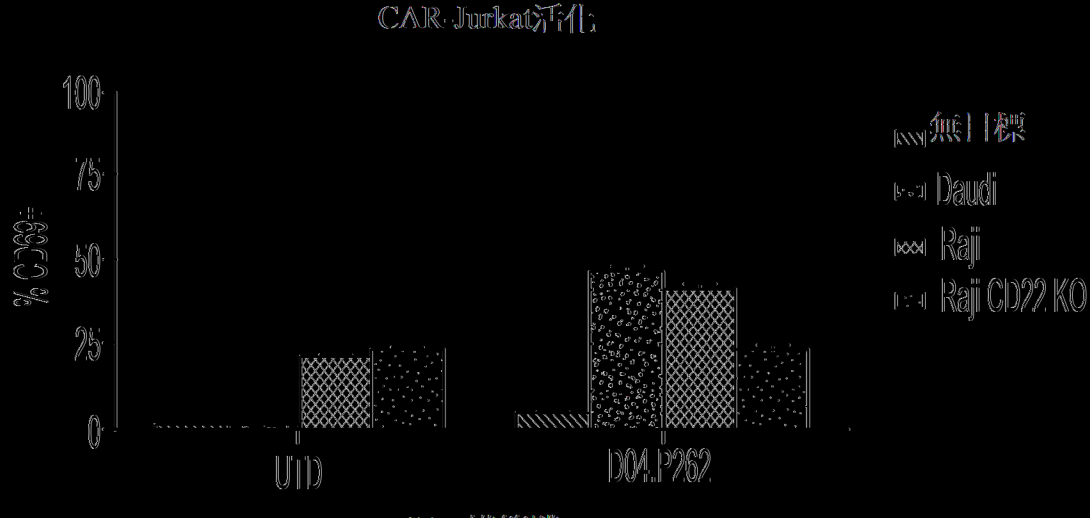
(圖1B)

溶解度
mg/100g水(25℃)
mg/100g水(0℃)
330mg
330mg
溶解度%
100
80
60
40
20
0
25℃
0℃

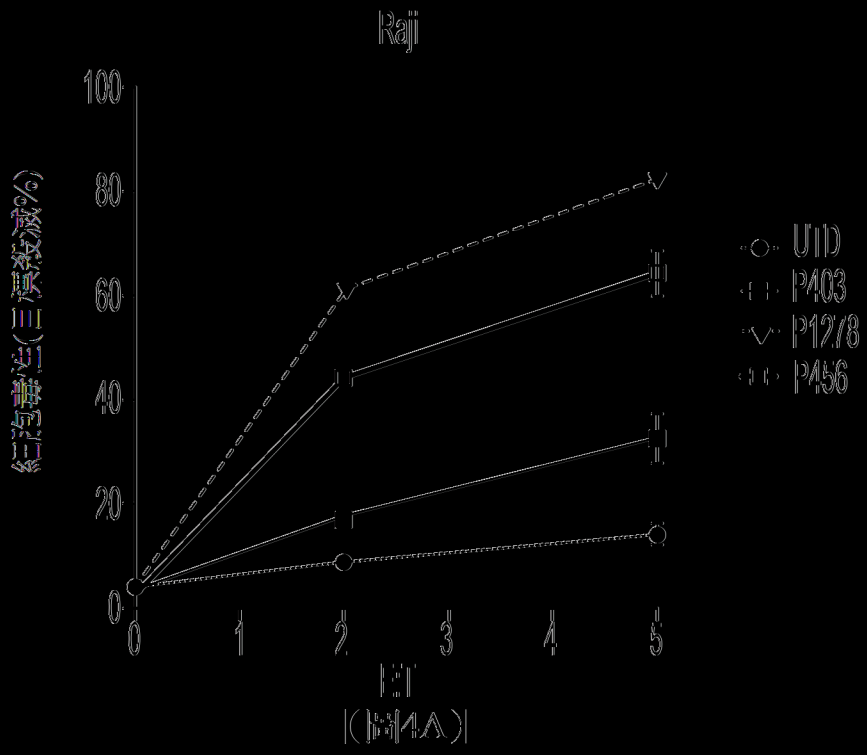
[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]


CAR-Jurkat細胞
100
80
60
40
20
0
% CD69+
UTD
P952
P953
CAR構築體
無目標
Daudi
Raji
Raji CD22 KO
K-562

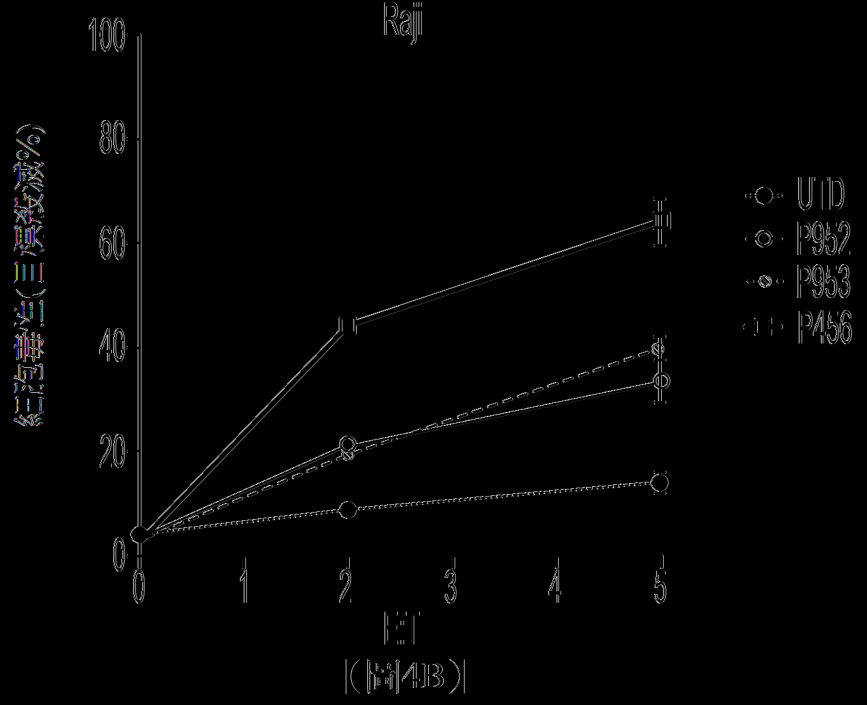
（圖3A）


CAR-Jurkat細胞
100
75
50
25
0
% CD69+
UTD
D04.P262
CAR構築體
無目標
Daudi
Raji
Raji CD22 KO

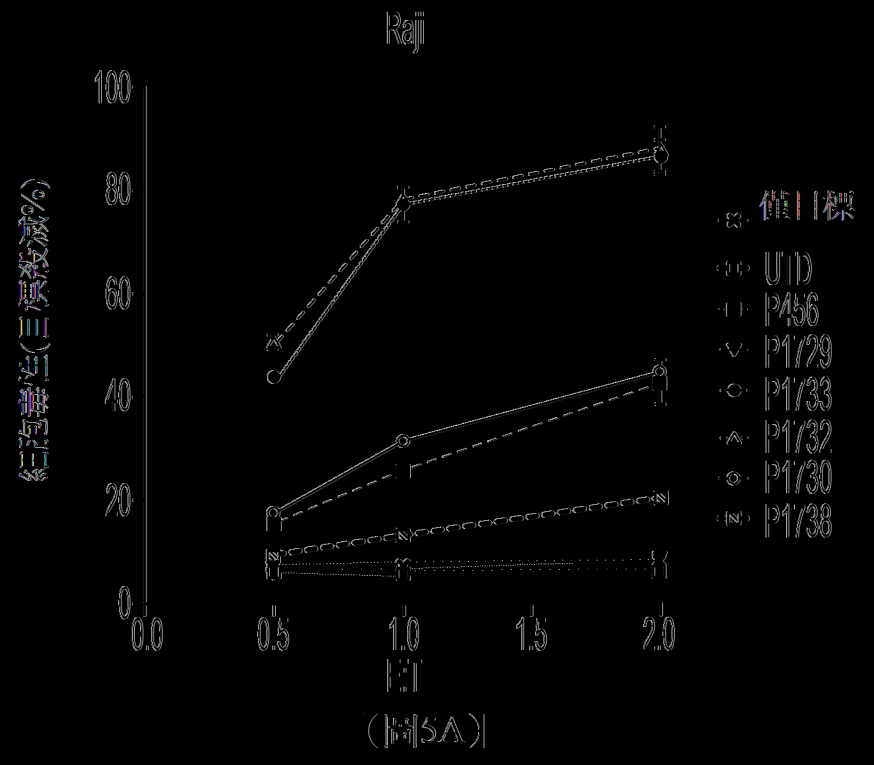
（圖3B）


Raji
100
80
60
40
20
0
0
1
2
3
4
5
ET
UTD
P403
P1278
P456

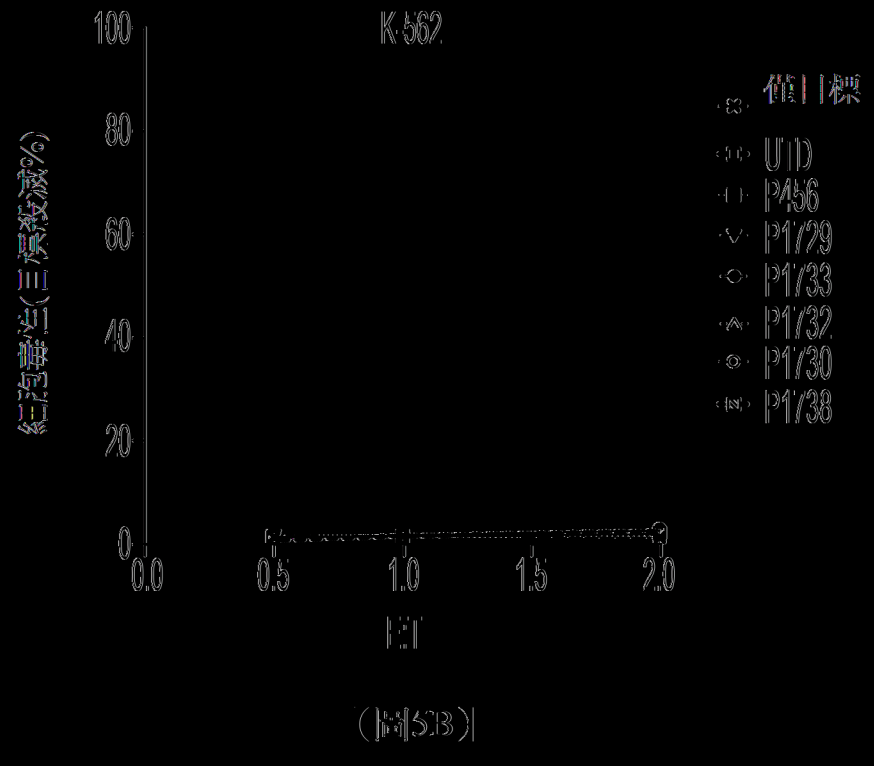
|(圖4A)|


Raji
100
80
60
40
20
0
0
1
2
3
4
5
ET
UTD
P952
P953
P456

|(圖4B)|


Raji
100
80
60
40
20
0
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
ET
值目標
UTD
P456
P1/29
P1/33
P1/32
P1/30
P1/38

（圖5A）


K-562
100
80
60
40
20
0
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
ET
值目標
UTD
P456
P1/29
P1/33
P1/32
P1/30
P1/38

（圖5B）

【圖1】
【圖2】

S8
AV=CZZ
WC=M
M=WC
V=EDC
CZ=EDC
CL=820
EDC=CZ
CZ=EDC
V=EDC
M=WC
WC=M
AV=CZZ
S8

（C9圖）

S8
ZZC=AV
WC=M
M=WC
V=EDC
CZ=EDC
CL=820
EDC=CZ
CZ=EDC
V=EDC
M=WC
WC=M
ZZC=AV
S8

（C9圖）

【圖1】
【圖2】

圖 1
10
12
14
16
18
20
22
24
26
28
30
32
34
36
38
40
42
44
46
48
50
52
54
56
58
60
62
64
66
68
70
72
74
76
78
80
82
84
86
88

圖 1
圖 2

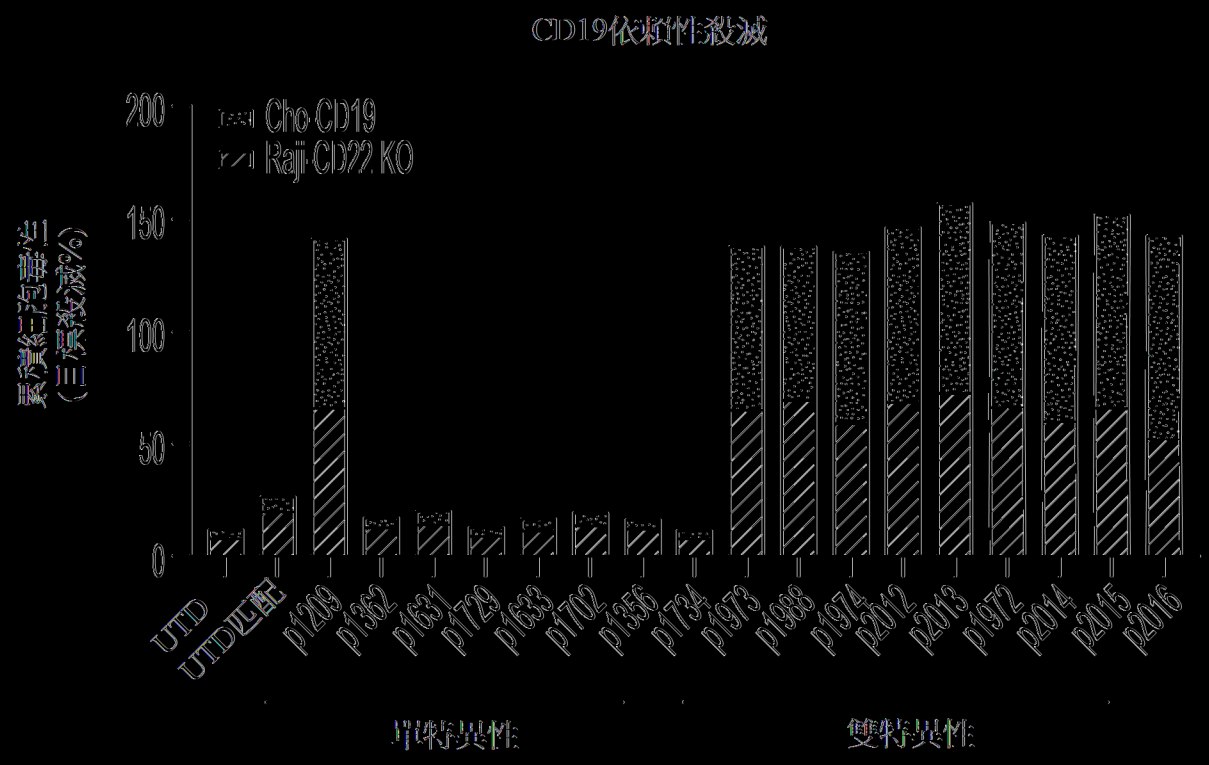
圖 6
圖 6A

[圖 1]
電源
LED
控制
EVO33 V=
Wow
SS
AV-022
ZCO-ZE22

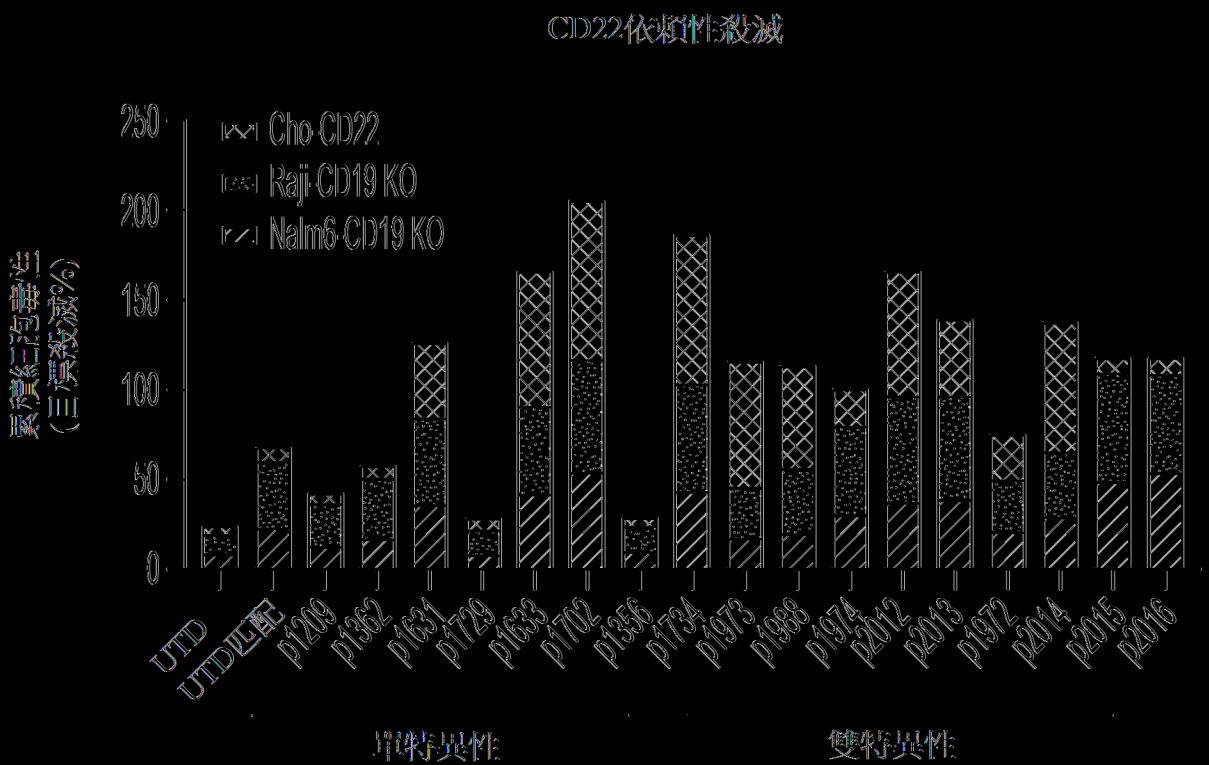
[圖 2]
電源
LED
控制
EVO33 V=
Wow
SS
AV-022
ZCO-ZE22
323

(69圖)
(69圖)

圖 7
圖 8


CD19依賴性殺滅
Cho-CD19
Raji-CD22 KO
細胞毒殺(%)
200
150
100
50
0
UTD
UTD比較
p1209
p1362
p1631
p1729
p1633
p1702
p1356
p1734
p1973
p1968
p1974
p2012
p2013
p1972
p2014
p2015
p2016
單特異性
雙特異性

(圖7A)


CD22依賴性殺滅
Cho-CD22
Raji-CD19 KO
Nalm6-CD19 KO
細胞毒殺(%)
250
200
150
100
50
0
UTD
UTD比較
p1209
p1362
p1631
p1729
p1633
p1702
p1356
p1734
p1973
p1968
p1974
p2012
p2013
p1972
p2014
p2015
p2016
單特異性
雙特異性

(圖7B)

圖8
實施例
比較例
UTD UTDUEL
p1209 p1362 p1631 p1729 p1633 p1702 p1536 p1734 p1973 p1988 p1974 p2012 p2013 p1972 p2014 p2015 p2016
CD19/CD22雙特異性抗體
異種移植性腫瘤體積（mm³）
0 500 1000 1500 2000

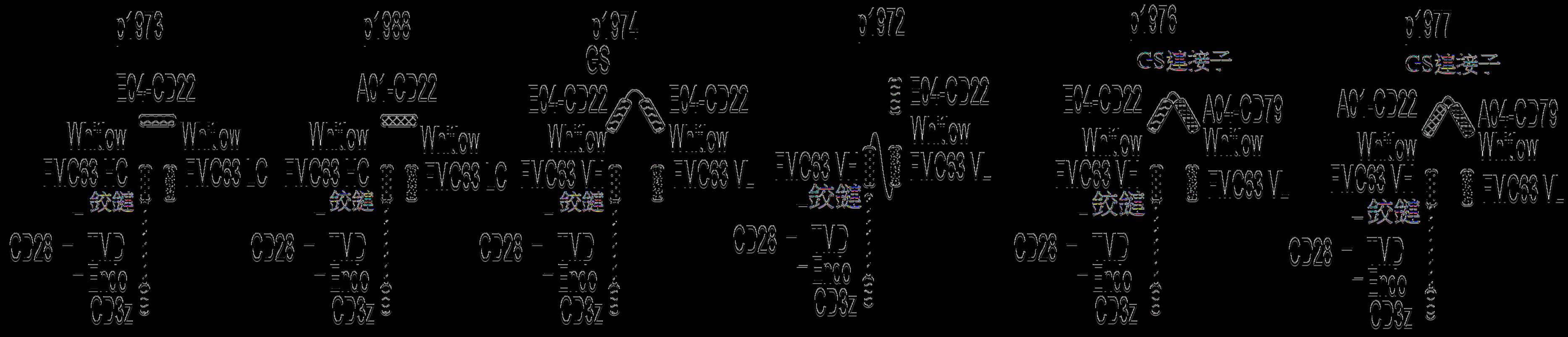
FMC63-CAR細胞
VEE-CAR細胞
CAR陽性率(%)
0
20
40
60
80
UD
P1209
P1362
P1631
P1729
P1638
P1702
P1366
P1734
P1973
P1988
P1974
P2012
P2013
P1972
P2014
P2015
P2016
新鮮細胞
凍結細胞

【図6】

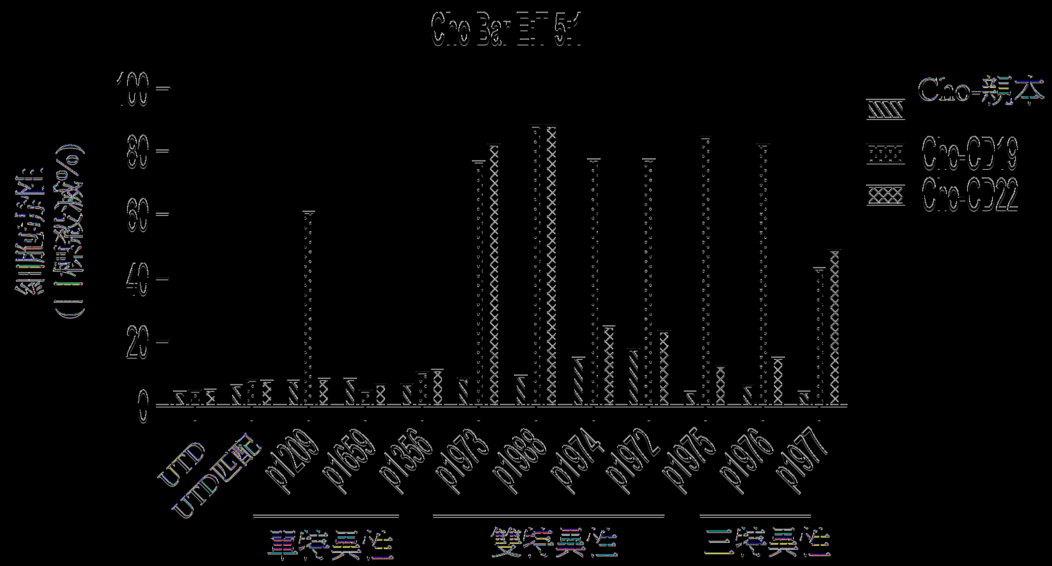
CD19 CD22 CD79a 雙特異性
CD19 CD22雙特異性
抗CD3
CD19 CD22 CD79a 雙特異性

圖 7A

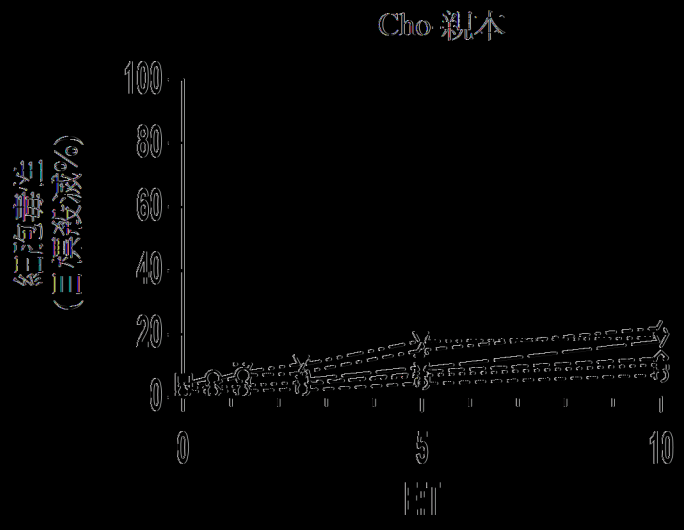
CAR陰性(%)
0
25
50
75
100
UD
P1209
P1356
P1659
P1973
P1988
P1974
P1972
P1975
P1976
P1977
非照射群
照射群
非照射群
圖 7-03


p1973
E04-CD22
Whitlow
FMC63 HC
FMC63 LC
鉸鏈
CD28 TMD
Endo
CD3z
p1988
A01-CD22
p1974
GS
E04-CD22
FMC63 VH
FMC63 VL
p1972
p1976
GS連接子
A04-CD79
p1977
A01-CD22

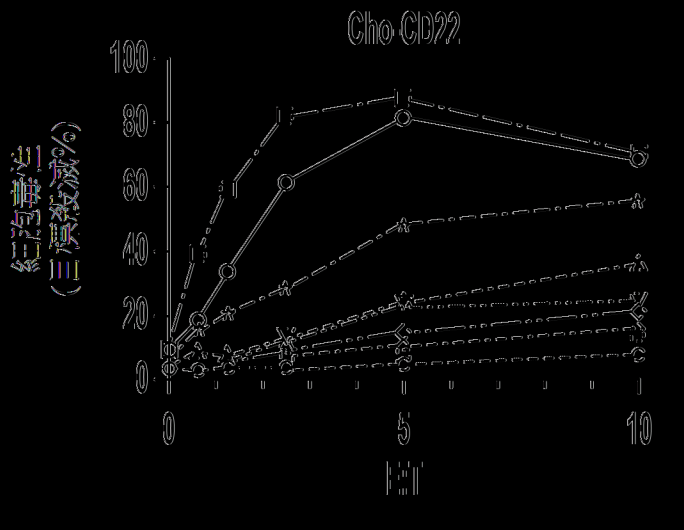
【圖11A】


細胞毒性
(目標溶解%)
100
80
60
40
20
0
UTD
UTD亞群
p1209
p1659
p1356
p1973
p1988
p1974
p1972
p1975
p1976
p1977
單特異性
雙特異性
三特異性
Cho-親本
Cho-CD19
Cho-CD22

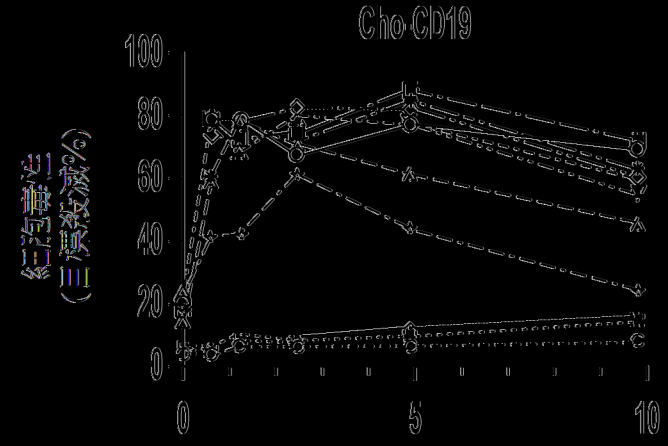
【圖11B】


Cho 親本
結合細胞（%殺細胞）
100
80
60
40
20
0
0
5
10
時間

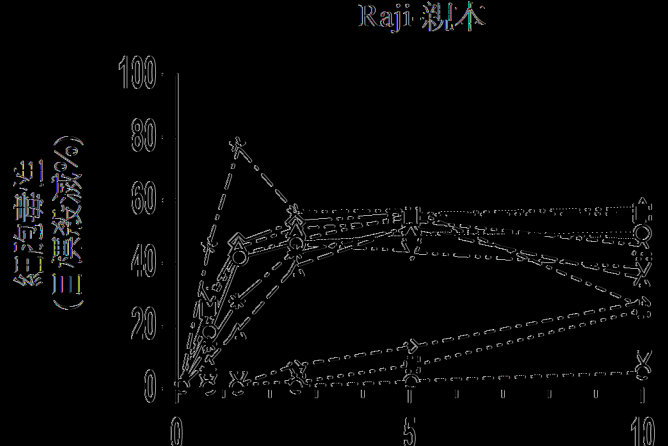
（圖12A）


Cho CD22
結合細胞（%殺細胞）
100
80
60
40
20
0
0
5
10
時間

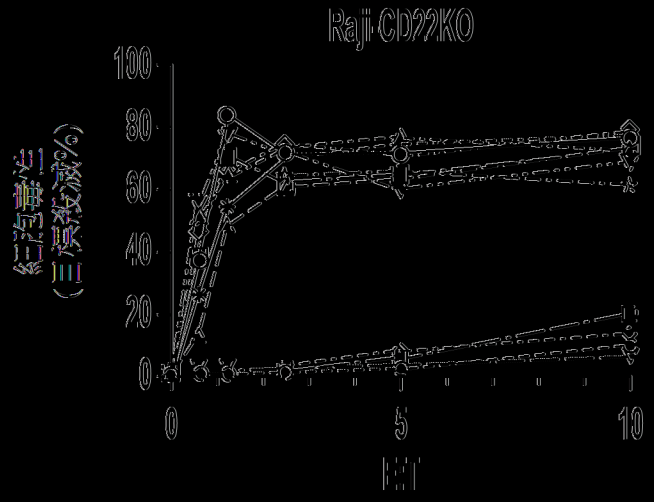
（圖12B）



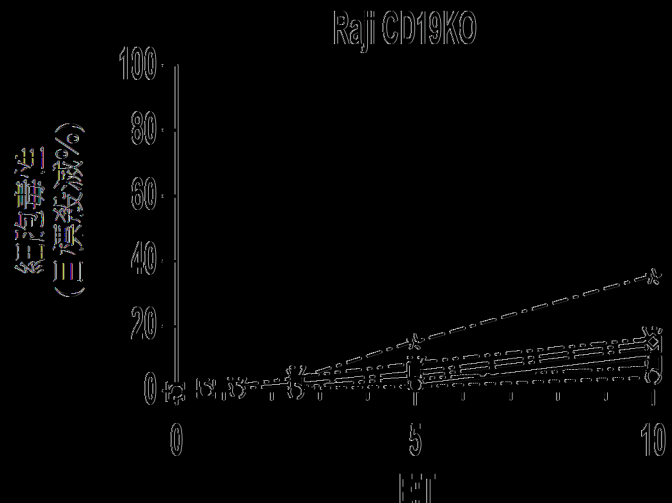
(圖12C)



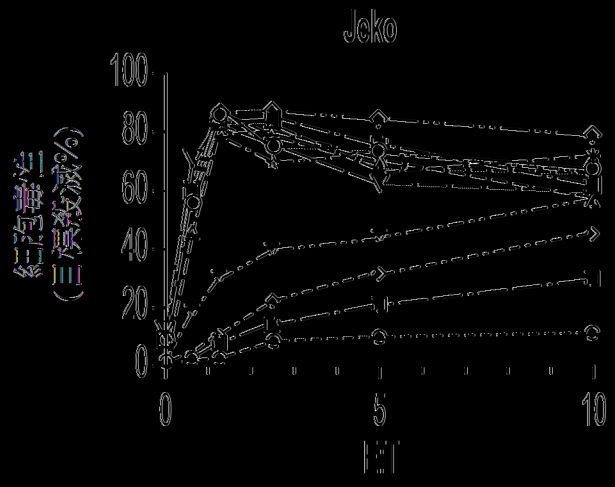
(圖12D)


Raji CD22KO
100
80
60
40
20
0
0
5
10

(圖12E)


Raji CD19KO
100
80
60
40
20
0
0
5
10

(圖12F)



UTD

UTD比較

p1209

p1659

p1356

p1973

p1988

p1974

p1972

p1976

p1975

p1977

圖12G

ベンチマーク
Ra=0.9 Ω
Ra=0.22 Ω
ダミー
Ra=0.22 Ω
Ra=0.9 Ω
Ref
test
比較例3
比較例2
比較例1

2016
2015
2014
1972
2013
2012
1974
1988
1973
1734
1356
1702
1633
1729
1631
1362
1209
比較例
実施例
40
30
20
10
0
細胞毒性
(相対生存率%)

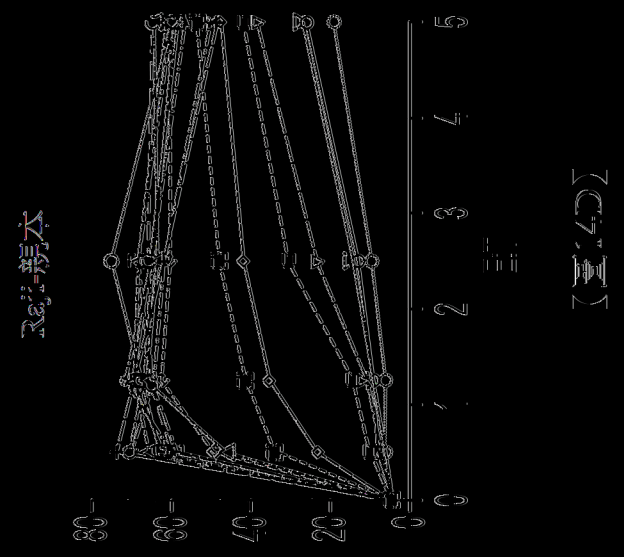
図3-1

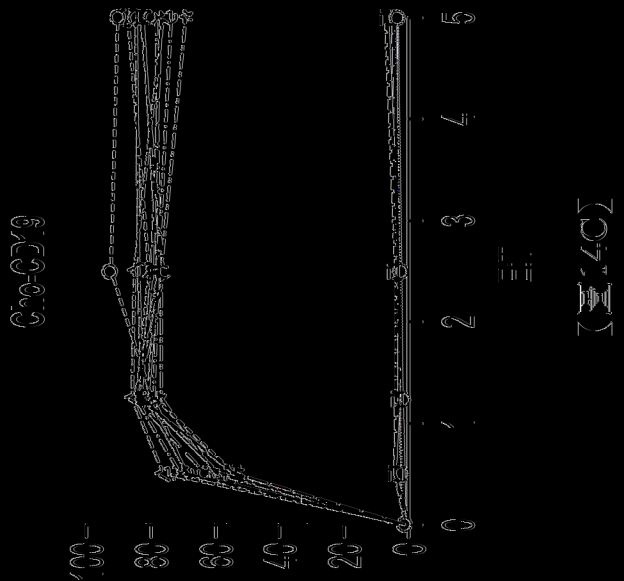
細胞生存率
（相対値%）
0
20
40
60
80
100
0
1
2
3
4
5
濃度
（μg/mL）
化合物A

（図4A）

細胞生存率
（相対値%）
0
20
40
60
80
100
0
1
2
3
4
5
濃度
（μg/mL）
化合物A

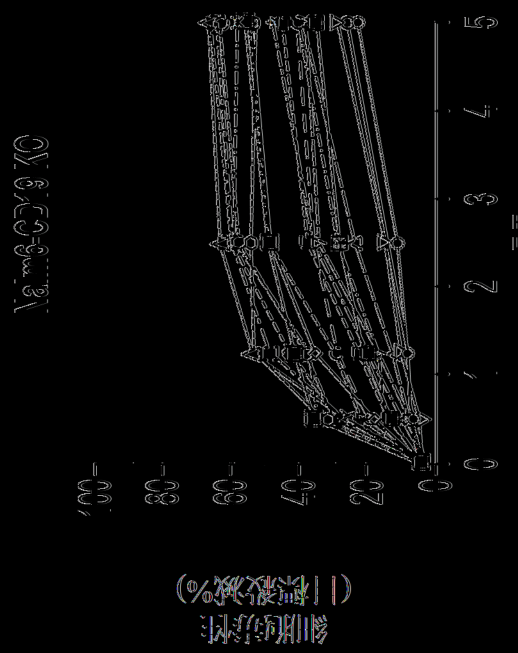
（図4B）


ストローク
0
1
2
3
4
5
mm
(N)
荷重
(mN)

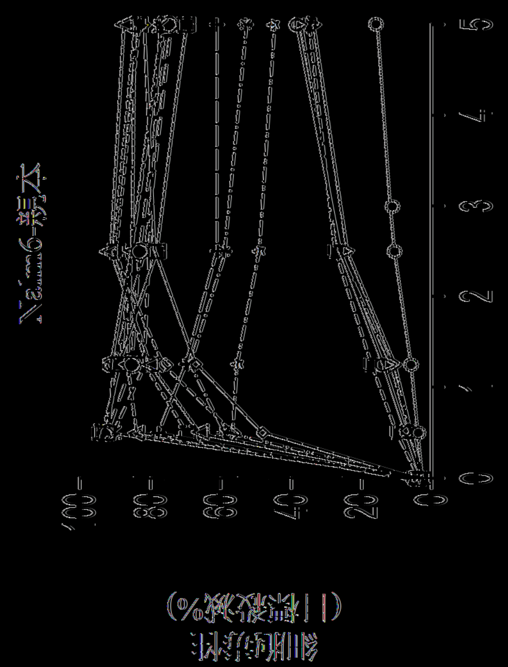

ストローク
0
1
2
3
4
5
mm
(N)
荷重
(mN)

(47圖)
細胞存活率
(相對於對照組%)
0.1 0.3 1 3 10 30 100
0.1 0.3 1 3 10 30 100
0.1 0.3 1 3 10 30 100

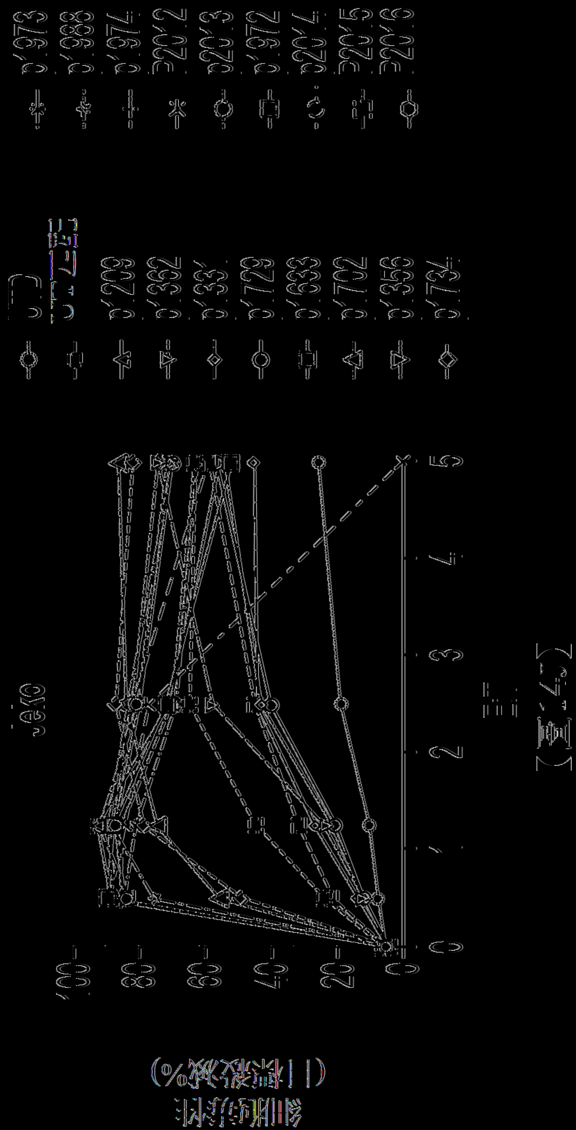
(47圖)
細胞存活率
(相對於對照組%)
0.1 0.3 1 3 10 30 100
0.1 0.3 1 3 10 30 100
0.1 0.3 1 3 10 30 100

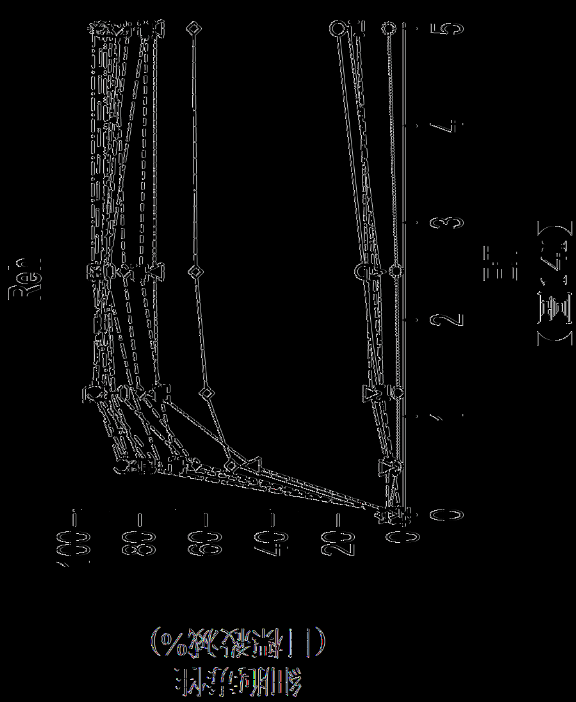

Naïve-CD19 KO
細胞毒性
(目標裂解%)
100
80
60
40
20
0
0
1
2
3
4
5
E:T

【圖4H】


Naïve-親本
細胞毒性
(目標裂解%)
100
80
60
40
20
0
0
1
2
3
4
5
E:T

【圖4G】





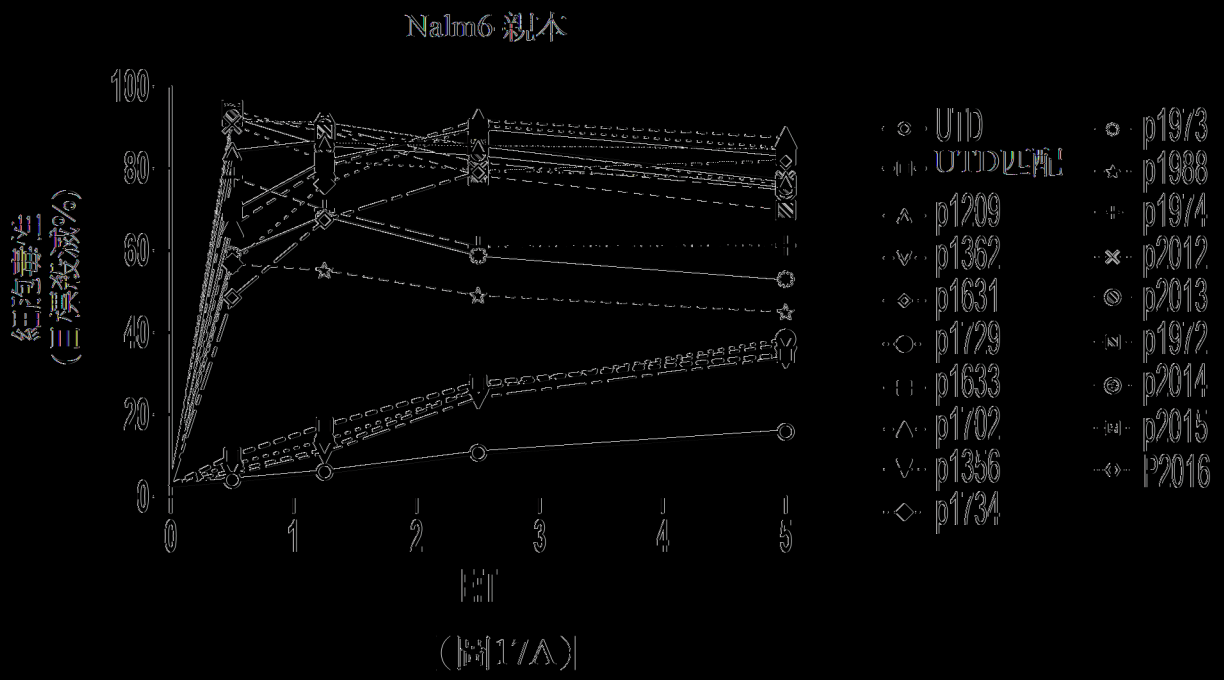
C25-0322
(1.5A)
時間
相對強度(任意單位%)

C25-0322
(1.5A)
時間
相對強度(任意單位%)

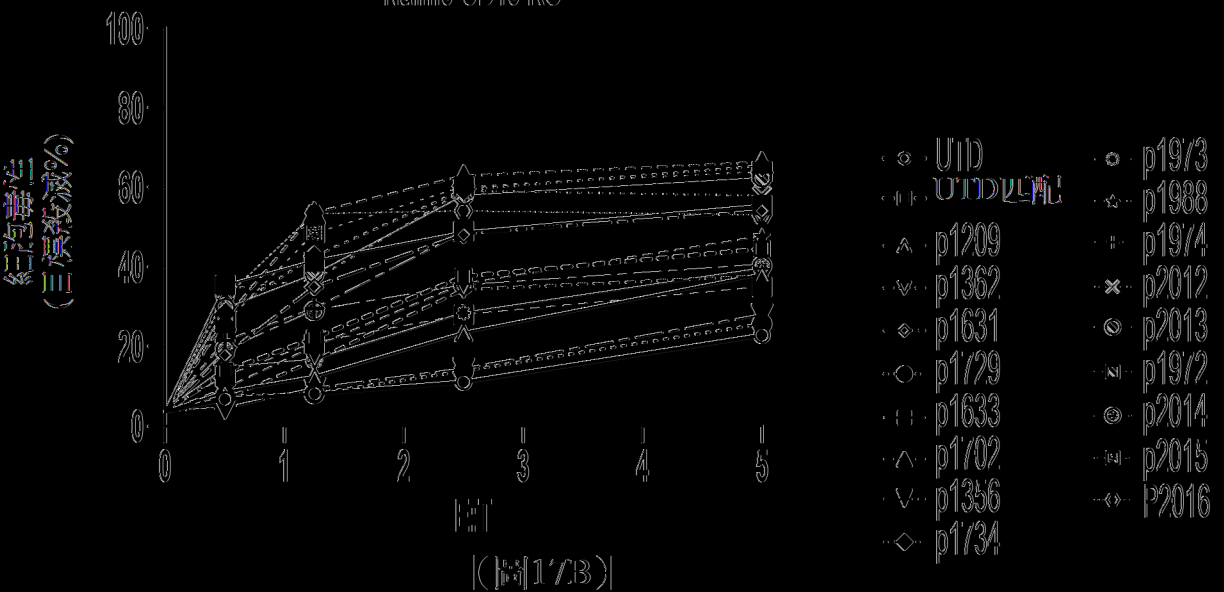
C25-0322
(1.5A)
時間
相對強度(任意單位%)

C25-0322
(1.5A)
時間
相對強度(任意單位%)

圖式
細胞存活率
（相對於%）
0
25
50
75
100
125
UTD
UTD UTC
p1209
p1362
p1631
p1729
p1633
p1702
p1356
p1734
p1973
p1988
p1974
p2012
p2013
p1972
p2014
p2015
p2016
對照組1
對照組2
N Cso-0276
H Cso-0276
X Cso-0277


Nalm6 親本
細胞傷害性（%溶解）
100
80
60
40
20
0
0
1
2
3
4
5
日
UTD
UTDレンチ
p1209
p1362
p1631
p1729
p1633
p1702
p1356
p1734
p1973
p1988
p1974
p2012
p2013
p1972
p2014
p2015
P2016

（図17A）


Nalm6 CD19 KO
細胞傷害性（%溶解）
100
80
60
40
20
0
0
1
2
3
4
5
日
UTD
UTDレンチ
p1209
p1362
p1631
p1729
p1633
p1702
p1356
p1734
p1973
p1988
p1974
p2012
p2013
p1972
p2014
p2015
P2016

（図17B）

UTD
UTDUE
P1209
P1362
P1631
P1729
P1633
P1702
P1356
P1734
P1973
P1988
P1974
P2012
P2013
P1972
P2014
P2015
P2016
製造流程
製造流程
剝離強度%
(1 無剝離%)
0
2
4
6
8
10
ZZ
Oy 6C9w3\
\3 ~9 ~3\
K2 ~9

圖 7

(圖 9C)
(圖 9A)
(圖 9B)
(圖 9D)

圖 27
UTD
UTDUE
p1209
p1862
p1631
p1729
p1633
p1702
p1356
p1734
p1973
p1988
p1974
p2012
p2013
p1972
p2014
p2015
p2016
第二次測試
第一次測試
N
N
N
0
25
50
75
100
組胚包埋率
(||無發芽%)

圖2-1

無CAR T細胞
CD19/CD22CAR-T細胞
CD19CAR-T細胞
CD19 CAR
CD22 CAR
0
20
40
60
80
100

【圖22】

（實23C）

（實23B）

（實23A）