202406569

(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 202406569 A

(43)公開日： 中華民國 113 (2024) 年 02 月 16 日

(21)申請案號：112116024 (22)申請日： 中華民國 112 (2023) 年 04 月 28 日

(51)Int. Cl.： *A61K39/00 (2006.01)* *C07K14/725 (2006.01)*

A61P35/00 (2006.01)

(30)優先權：2022/05/02 美國 63/337,522

2022/05/16 美國 63/342,451

2022/10/05 美國 63/413,553

2022/11/07 美國 63/423,269

(71)申請人：美商帝斯肯醫療公司 (美國) TSCAN THERAPEUTICS, INC. (US)

美國

(72)發明人：王伊帆 WANG, YIFAN (CN)；古爾 卡甘 GURER, CAGAN (US)；麥克比思 蓋賓 MACBEATH, GAVIN (US)

(74)代理人：陳長文；張哲倫；劉君怡

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：111 項 圖式數：9 共 215 頁

(54)名稱

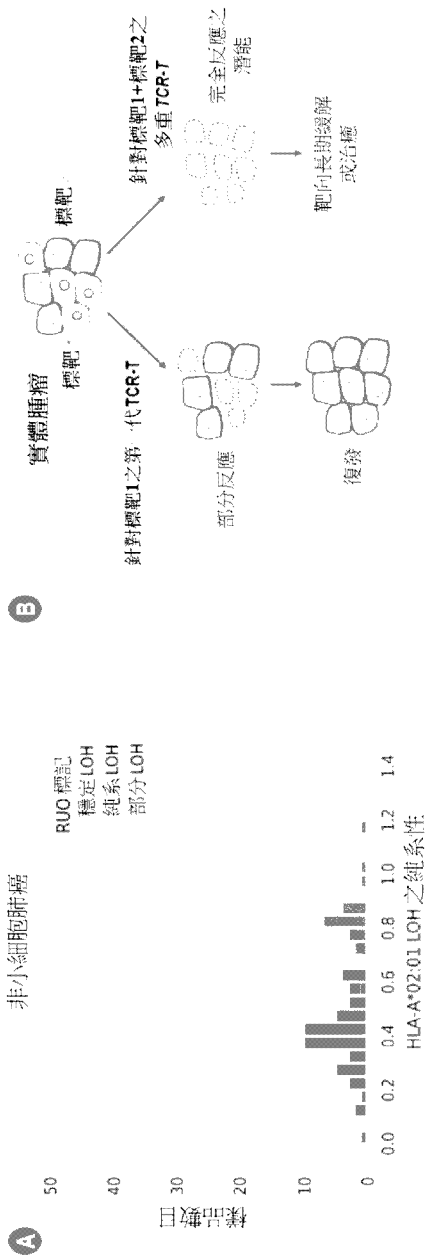
多重T細胞受體組合物、組合療法及其用途

(57)摘要

本文提供多重 T 細胞受體組合物、組合療法及其用途。

Provided herein are multiplexed T cell receptor compositions, combination therapies, and uses thereof.

指定代表圖：


B
實體腫瘤
標靶1
標靶2
針對標靶1之第一代TCR-T
針對標靶1+標靶2之多重TCR-T
部分反應
復發
完全反應之潛能
靶向長期緩解或治癒
A
非小細胞肺癌
RUO 標記
穩定 LOH
純系 LOH
部分 LOH
樣品數目
0
10
20
30
40
50
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
1.2
1.4
HLA-A*02:01 LOH 之純系性

【圖 2】

【發明摘要】

【中文發明名稱】多重 T 細胞受體組合物、組合療法及其用途

【英文發明名稱】MULTIPLEXED T CELL RECEPTOR COMPOSITIONS, COMBINATION THERAPIES, AND USES THEREOF

【中文】

本文提供多重 T 細胞受體組合物、組合療法及其用途。

【英文】

Provided herein are multiplexed T cell receptor compositions, combination therapies, and uses thereof.

【指定代表圖】圖 2B

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】多重 T 細胞受體組合物、組合療法及其用途

【英文發明名稱】MULTIPLEXED T CELL RECEPTOR COMPOSITIONS, COMBINATION THERAPIES, AND USES THEREOF

【技術領域】

【先前技術】

【發明內容】

【0001】　本發明至少部分基於以下發現：組合識別超過一種抗原(例如相同標靶上之超過一種抗原及/或不同標靶上之超過一種抗原)之某些結合蛋白(包括 T 細胞受體(TCR))及包含該等結合蛋白之工程改造細胞可克服抗原異質性及/或人類白血球抗原(HLA)雜合性喪失以治療癌症，包括實體腫瘤。舉例而言，基因工程改造之 T 細胞情況下之過繼性細胞轉移(ACT)對於治療癌症(諸如實體腫瘤)而言具有極大的前景，但一次僅靶向一種抗原，完全反應為罕見的且常常因癌症相關抗原之非均質表現及 HLA 雜合性喪失而壽命短。在多個目標抗原及/或 HLA 分子範圍內之多重 TCR-T 細胞(TCR-T)療法模擬天然寡株 T 細胞對癌症之反應且提供一種解決一些與對過繼細胞療法之抗性相關之主要挑戰的方式。作為非限制性代表性實例，使用兩種 TCR 靶向具有非均質抗原表現之混合腫瘤細胞培養物達成協同細胞毒性。一個 TCR-T/目標細胞對之存在增強另一 TCR-T 對其標靶之活性；此效應經由分泌之可溶性因子介導。結果證實，使用多重 T 細胞受體及相關組合物(例如多重 TCR-T)可不僅通過單獨靶向相同腫瘤中之不同目標細胞而且藉由細胞介素介導之各 T 細胞之反應增強克服抗原異質性。意外地，此等結果進一步意外地展示協同效應。

【圖式簡單說明】

【0002】

圖 1A-圖 1C 表明，腫瘤間及腫瘤內標靶表現異質性為表現治療性 TCR 之 T 細胞(TCR-T)療法之臨床挑戰。提供了人類黑素瘤腫瘤樣品中之可變腫瘤間及腫瘤內抗原表現之實例。使用 PRAME 特異性抗體(粉色)及 MAGEC2 特異性抗體(藍色)對人類黑素瘤腫瘤微陣列進行免疫組織化學分析。在如圖 1A 中所呈現之多個切片以及具有不同表現程度之以存在單一抗原為主之切片中觀測到腫瘤內之非均質抗原表現(圖 1B 及 1C)。

圖 2A 及**圖 2B** 表明 HLA 雜合性喪失(LOH)為常見的且突出了對多重 TCR-T 療法之需要。圖 2A 顯示非小細胞肺癌樣品之代表性非限制性 HLA LOH 分析的結果，展示 HLA-A*02:01 對偶基因之純系及部分 LOH 之廣泛發生率。圖 2B 表明單一療法 TCR-T 經常導致部分反應及快速復發，部分係歸因於目標抗原或 HLA 異質性。本文已開發且描述一種多重化方法來解決此問題，從而改善長期緩解。

圖 3A 及**圖 3B** 提供一種用於克服標靶異質性之代表性非限制性多重化方法且表明將 TCR-T 多重化具有協同抗腫瘤活性。圖 3A 顯示 Incucyte® NucLight 紅標記之 HPV+ (CaSki)及 MAGEA1+ (A101D)細胞株在存在 HPV16 E7-TCR-T、MAGEA1-TCR-T 或兩種 TCR-T 之組合的情況下生長之結果。歷經三天之時間使用 Incucyte®分析對細胞生長進行評估。圖 3B 顯示如藉由 72 小時時之細胞存活率百分比所計算在兩種 TCR 之間觀測到協同細胞毒性之結果。

圖 4A-圖 4C 進一步表明將 TCR-T 多重化因細胞介素介導之增強具有協同抗腫瘤活性。圖 4A 顯示使用兩種不同細胞株將腫瘤內標靶表現變異性模型化之示意圖。圖 4B 顯示將表現 MAGEA1 特異性 TCR 之 T 細胞與具有高 MAGEA1 表現之目標細胞株(A2058)共培養增強表現 MAGEC2 TCR 之 T 細胞針對具有中度 MAGEC2 表現之細胞株(SKMEL5)之細胞毒性的結果。圖 4C 表明細胞毒性增加係由靶向 MAGEA1 之 T 細胞所分泌之可溶性因子驅動，其如所描述之說明性 Transwell 實驗中所示導致靶向 MAGEC2 之 T 細胞的活化增加。

圖 5A 及**圖 5B** 提供一種用於選擇患者及 TCR-T 之代表性非限制性篩選策略且進一步說明一種實現 TCR-T 之定製多重化的 ImmunoBank 策略。圖 5A 顯示一種用於選擇用於多重 TCR-T 療法之患者及 TCR-T 之說明性篩選策略。在生殖系 HLA 基因型分型之後，使用許多熟知方法中之任一者(諸如免疫組織化學(IHC)或 RNA 原位雜交(ISH))針對標靶表現對患者腫瘤進行評估。亦可藉由基因組測序針對 HLA LOH 對腫瘤樣品進行評估。若觀測到 LOH，則選擇靶向完整染色體臂上之 2 種不同 HLA 的 TCR-T。若未觀測到 LOH，則選擇靶向相反染色體上之 HLA 的 TCR-T。圖 5B 表明針對個別癌症患者定製之 TCR-T 療法將受益於構建識別呈現於不同 HLA 對偶基因(行中)上之不同標靶(列中)之治療性 TCR 的 ImmunoBank。藉由在標靶及 HLA 兩者上進行多重化，此策略經設計以防止抗性因標靶損失或 HLA LOH 而上升。

圖 6 提供解決靶向單一 HLA 上之不同抗原的兩種 TCR-T 療法情況下之腫瘤內異質性之多重 TCR-T 治療劑之代表性實例的匯總資料。使用對 MAGE-A1 及 PRAME 具特異性之抗體藉由免疫組織化學對癌症相關蛋白 MAGE-A1 及 PRAME 之非均質表現進行評估。使用對呈現於 HLA-A*02:01 上之 MAGE-A1 源性抗原決定基具特異性之主導 TCR 及對呈現於 HLA-A*02:01 上之 PRAME 源性抗原決定基具特異性之主導 TCR。TCR 在活體外及活體內展現高效能且似乎對其相應肽/MHC 標靶具高度選擇性。該圖進一步展示將 MAGE-A1 特異性 TCR 與 PRAME 特異性 TCR 組合來解決由活體外與活體內 HLA-A*02:01 陽性之表現 MAGE-A1 或 PRAME 之 HEK293T 細胞之混合物構成之腫瘤模型的價值。該兩種目標細胞子集經螢光染料標記以使得能夠進行流式細胞術分析。所用之 HEK293T 細胞亦含有顆粒酶 B 活化之紅外螢光蛋白(IFP)報告子以允許由 TCR 靶向之細胞變得發螢光。雖然使用單一 TCR 為次最佳的，因為其僅靶向一部分腫瘤細胞，而不靶向不能由 TCR 識別之細胞的子集，但是將兩種 TCR 組合使得

同時殺傷兩種癌細胞子集。藉由在治療性 TCR 之 ImmunoBank 中累積識別來自多種癌症相關蛋白質之不同抗原決定基且定址不同 HLA 對偶基因之有效的且具選擇性的治療性 TCR，使得能夠基於患者腫瘤之生物學形成定製 TCR 組合來作出治療決策。

圖 7 顯示多重 TCR-T 治療作用機制之代表性描繪。

圖 8A-圖 8E 顯示用於確定 TCR-T 細胞介導之殺傷作用的代表性流式細胞術門控策略。將三個代表性批次之單重 TSC-204-A0201 或 TSC-204-C0702 及多重 T-Plex-204-A0201/C0702 TCR-T 細胞與目標細胞群體共培養約 20 小時，該目標細胞群體由 HLA-A*02:01 剔除之 U266B1 (「C7 標靶」，經 CFSE 標記)及 HLA-C*07:02 剔除之 U266B1 (「A2 標靶」，經 CellTrace™紫標記)之平衡混合物組成。藉由流式細胞術分析來自共培養中之不同子集(效應子、A2 標靶及 C7 標靶)的殘餘細胞之細胞活力(顯示使用來自代表性批次之 T-Plex-204-A0201/C0702 TCR-T 細胞獲得之代表性資料)。由 FSC-A 與 SSC-A 點圖對細胞進行門控(圖 8A)且使用 CellTrace™ CFSE 與 CellTrace™紫繪圖區分亞群(圖 8B)。在相較於事件之 LIVE/DEAD™之直方圖中鑑定各亞群之活細胞(圖 8C-8E)。

圖 9 顯示與單重(TSC-204-A0201 或 TSC-204-C0702)或多重(T-Plex-204-A0201/204-C0702) TCR-T 細胞共培養之非均質腫瘤模型(U266B1 HLA-A*02:01 KO 與 U266B1 HLA-C*07:02 KO 組合)中目標細胞之活力的代表性描繪。將 U266B1 HLA-C*07:02 KO 及 U266B1 HLA-A*02:01 KO 目標細胞螢光條碼化，將各自之等分試樣指定為對照，且接著將剩餘部分組合以形成平衡非均質標靶。將三個批次之單一 TCR-T 細胞劑(「單重」)、TSC-204-A0201 或 TSC-204-C0702 及多重 T-Plex-204- A0201/C0702 TCR-T 細胞與非均質目標細胞或僅單一目標細胞(對照)共培養。藉由流式細胞術分析來確定條碼化之目標細胞的數目及其活力。針對絕對計數珠粒將各標靶之活細胞計數標準化，接著作圖。類似地，將各標靶之

活力百分比作圖以確定 T-Plex 介導之殺傷作用。每對框示資料之左側框表示 U266B1 HLA-C7 KO 細胞之資料且每對框示資料之右側框表示 U266B1 HLA-A2 KO 細胞之資料。

【實施方式】

相關申請案之交叉參考

【0003】 本申請案主張於 2022 年 5 月 2 日申請之美國臨時申請案序列號 63/337,522；於 2022 年 5 月 16 日申請之美國臨時申請案序列號 63/342,451；於 2022 年 10 月 5 日申請之美國臨時申請案序列號 63/413,553；及於 2022 年 11 月 7 日申請之美國臨時申請案序列號 63/423,269 之優先權權益；該等申請案中之每一者之全部內容以全文引用之方式併入本文中。

【0004】 本發明至少部分基於以下發現：組合識別超過一種抗原(例如相同標靶上之超過一種抗原及/或不同標靶上之超過一種抗原)之某些結合蛋白(包括 T 細胞受體(TCR))及包含該等結合蛋白之工程改造細胞可克服抗原異質性及/或人類白血球抗原(HLA)雜合性喪失以治療癌症，包括實體腫瘤。

【0005】 因此，本發明係部分關於經鑑定之結合蛋白(例如 TCR)、表現結合蛋白(例如 TCR)之宿主細胞、包含結合蛋白(例如 TCR)之組合物及表現結合蛋白(例如 TCR)之宿主細胞、診斷、預測及監測 T 細胞對表現相關抗原及/或標靶之細胞的反應之方法及用於預防及/或治療以相關抗原及/或標靶之表現為特徵之非惡性病症、過度增殖性病症或過度增殖性病症復發的方法，該等方法藉由直接投與兩種或更多種結合蛋白或投與提供該兩種或更多種結合蛋白之組合物，諸如包含兩種或更多種結合蛋白之單一組合物、包含編碼兩種或更多種結合蛋白(例如 TCR)之核酸及/或載體之單一組合物、包含表現兩種或更多種結合蛋白(例如 TCR)之宿主細胞類型之單一組合物、其中每一者包含至少一種結合蛋白(例如 TCR)之兩種或更多種組合物之組合、其中每一者包含編碼至少一種結合蛋白(例

如 TCR)之核酸及/或載體之兩種或更多種組合物之組合、其中每一者包含表現至少一種結合蛋白(例如 TCR)之宿主細胞之兩種或更多種組合物之組合及類似物來進行。投與可為並行或依序投與單一組合物或組合物之組合。兩種或更多種結合蛋白可為 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 或更多種結合蛋白或其間之任何範圍(包括端點)，諸如 2-5 種結合蛋白、2-4 種結合蛋白、2-3 種結合蛋白等。在一些實施例中，使用主動之目標基因表現分析、HLA 雜合性喪失(LOH)及/或 HLA 分型之步驟來選擇適合之個體，以確定與 TCR 結合至所需 MHC:肽(pMHC)複合物之相容性及預期治療功效。本文例示了許多代表性非限制性組合且本文所描述之任何劑之任何組合均涵蓋於組合物及其用途中且由本發明涵蓋。

【0006】　此外，如下文及工作實例中進一步描述，除如本文所描述之結合蛋白外，本發明所涵蓋之宿主細胞可編碼及/或表現與結合蛋白或其組分相同之聚核苷酸或不同之聚核苷酸上的適用輔助蛋白。舉例而言，宿主細胞可編碼及/或表現 TCRα、TCRβ、CD8α、CD8β、DN-TGFβR (例如 DN-TGFβRII)及/或可選蛋白質標記物，視情況其中可選蛋白質標記物為 DHFR。

【0007】　術語「顯性負性 TGFβ 受體」或「DN-TGFβR」係指提供對 TGFβ 信號傳導之抗性的轉型生長因子(TGF)β 受體變異體或突變體。存在五種 II 型受體(活化受體)及七種 I 型受體(信號傳播受體)。活性 TGFβ 受體為由兩個 TGFβ 受體 I (TGFβRI)及兩個 TGFβ 受體 II (TGFβRII)組成之雜四聚體。在一些實施例中，DN-TGFβR 為 DN-TGFβRII (亦即 TGFβ 受體 II 變異體或突變體)。在一些實施例中，抗性係針對免疫細胞(諸如 T 細胞)上之 TGFβ 信號傳導之抑制性效應，該 TGFβ 可由癌細胞或由細胞環境內之其他免疫細胞，諸如由基質細胞、巨噬細胞、髓樣細胞、上皮細胞、自然殺手細胞及類似細胞產生。TGFβ 信號傳導抑制劑為此項技術中熟知的且包括但不限於螯合受體且從而抑制信號傳導之突變體

TGFβ、結合至 TGFβ 及/或 TGFβ 受體之抗體(例如樂德木單抗(lerdelimumab)、美替木單抗(metlimumab)、非蘇木單抗(fressolimumab)及類似物)、可溶性 TGFβ 結合蛋白，諸如 TGFβ 受體中螯合 TGFβ 之部分(例如 TGFβRII-Fc 融合蛋白)或其他結合劑，諸如 β-聚糖。可替代地或除本文所描述之 DN-TGFβR (例如 DN-TGFβRII)外使用任何及所有已知 TGFβ 信號傳導抑制劑。在一些實施例中，DN-TGFβR 缺乏 TGFβ 介導之信號傳導所需的細胞內部分，諸如整個細胞內結構域、激酶信號傳導結構域等。DN-TGFβR 構築體為此項技術中熟知的(參見 Brand 等人(1993) *J. Biol. Chem.* 268:11500-11503；Weiser 等人(1993) *Mol. Cell Biol.* 13:7239-7247；Bollard 等人(2002) *Blood* 99::3179-3187；PCT 公開案 WO 2009/152610；PCT 公開案 WO 2017/156484；Kloss 等人(2018) *Mol. Ther.* 26:1855-1866；PCT 公開案 WO. 2019/089884；PCT 公開案 WO 2020/042647；及 PCT 公開案 WO 2020/042648 之代表性非限制性實施例)

實例

實例 1：用於實例 2 之材料及方法

a. 將 HPV 及 MAGE-A1 TCR 多重化

(i) 對 T 細胞進行工程改造以表現 HPV16-E7$_{11-19}$ 特異性或 MAGE-A1$_{290-297}$ TCR

【0008】 使用 StraightFrom® Leukopak® CD3 微珠套組(Miltenyi Biotec)根據製造商之方案自 Leukopak 分離原代 CD3+ T 細胞。將分離之細胞冷凍於 CryoStor® CS10 (Stem Cell Technologies)中且在液氮中儲存直至使用。在第-1 天，將 CD3+ T 細胞解凍，用完全 T 細胞培養基(補充有 10%熱滅活胎牛血清(FBS)、100 IU/mL 青黴素、100 μg/mL 鏈黴素、重組人類 IL-2 [50 U/mL，PeproTech, Cranbury, NJ]、重組人類 IL-15 [5 ng/mL，R&D Systems]及重組人類 IL-7 [5 ng/mL，(R&D Systems]之 RPMI 1640)洗滌。在第 0 天，將 CD3+ T 細胞洗滌且再懸浮於新鮮 T 細胞培養基中且使用 ImmunoCult™人類 CD3/CD28/CD2 T 細胞活化劑(每

$1x10^6$個 CD3+ T 細胞 5 μL，Stem Cell Technologies)活化。在第 1 天，將細胞洗滌且再懸浮於新鮮完全 T 細胞培養基中，且以每孔 $1x10^6$個細胞進行塗鋪。將三個重複孔用慢病毒粒子轉導以表現 HPV 或 MAGE-A1 TCR。在第 2 天，將細胞洗滌，將三份再懸浮且組合於新鮮完全 T 細胞培養基中，且在 G-Rex® 6 孔板(Wilson Wolf)之 1 個孔中進行擴增，直至第 5 天。在第 5 天，收穫細胞，且在 4C 下持續 30 分鐘使用 CD34 磁性珠粒(Miltenyi)於 EasySep 緩衝液(StemCell Inc)及 FcBlock 溶液中將細胞濃度調節至每毫升 $100x10^6$個 CD3+ T 細胞，用 EasySep 緩衝液洗滌，且使用 QuadroMACS®分離器及 LS 管柱(Miltenyi)分離。將分離之細胞洗滌且再懸浮於新鮮完全 T 細胞培養基中且在 G-Rex®10 燒瓶(Wilson Wolf)中擴增，直至第 12 天，此時將細胞冷凍於 CryoStor® CS10 中且在液氮下儲存直至使用。

b. 將 MAGE-C2 及 MAGE-A1 TCR 多重化

(i) 對 T 細胞進行工程改造以表現 MAGE-C2$_{184-192}$ 或 MAGE-A1$_{290-297}$ TCR

【0009】 使用 StraightFrom® Leukopak® CD8 微珠套組(Miltenyi Biotec)根據製造商之方案分離原代 CD8+ T 細胞。將分離之細胞冷凍於 CryoStor® CS10 (Stem Cell Technologies)中且在液氮中儲存直至使用。在第-1 天，將 CD8+ T 細胞解凍，用完全 T 細胞培養基(補充有 10%熱滅活胎牛血清(FBS)、100 IU/mL 青黴素、100 μg/mL 鏈黴素、重組人類 IL-2 [50 U/mL，PeproTech, Cranbury, NJ]、重組人類 IL-15 [5 ng/mL，R&D Systems]及重組人類 IL-7 [5 ng/mL，(R&D Systems]之 RPMI 1640)洗滌。在第 0 天，將 CD8+ T 細胞洗滌且再懸浮於新鮮 T 細胞培養基中且使用 ImmunoCult™人類 CD3/CD28/CD2 T 細胞活化劑(每 $1x10^6$個 CD8+ T 細胞 5 μL，Stem Cell Technologies)活化。在第 1 天，將細胞洗滌且再懸浮新鮮完全 T 細胞培養基中，且以每孔 $1x10^6$個細胞塗鋪於 9 個孔中。將各個孔一式三份地用慢病毒粒子轉導以表現 MAGE-C2 或 MAGE-A1 或維持為非轉

導供體對照。在第 2 天，將細胞洗滌，將三份組合，且再懸浮於新鮮完全 T 細胞培養基中且在 G-Rex®6 孔板(Wilson Wolf)中擴增，直至第 5 天。在第 5 天，收穫細胞，且於 MACS®操作緩衝液(Miltenyi)中將細胞濃度調節至每毫升 $100x10^6$ 個 CD8+ T 細胞且在室溫下以 1:50 稀釋度添加抗 mTCR 生物素抗體(BioLegend)持續 10 分鐘，接著用 MACS®操作緩衝液洗滌。以 1:5 稀釋度添加抗生物素微珠(Miltenyi)，且在室溫下孵育 10 分鐘。將細胞用 MACS®操作緩衝液洗滌且再懸浮於 MACS®操作緩衝液中以便使用 QuadroMACS®分離器及 LS 管柱(Miltenyi)進行人工磁力分離。將分離之細胞洗滌且再懸浮於新鮮完全 T 細胞培養基中且在 G-Rex®10 燒瓶(Wilson Wolf)中擴增，直至第 12 天，此時將細胞冷凍於 CryoStor® CS10 中且在液氮下儲存直至使用。

(ii) 細胞株

【0010】 表皮樣癌細胞株 CaSki (ATCC CRL-1550)及黑素瘤細胞株 A101D (ATCC CRL-7898)、SK-MEL-5 (ATCC HTB-70)及 A2058 (ATCC CRL-11147)購自美國典型培養物保藏中心(American Type Culture Collection，ATCC，Manassas, VA)。將 CaSki 細胞在含有 10%熱滅活 FBS 及 1%青黴素-鏈黴素[Thermo Fisher Scientific]之 RPMI 1640 中培養。將 A101D 及 A2058 細胞維持在含有 10%熱滅活 FBS 及 1%青黴素-鏈黴素[Thermo Fisher Scientific]之 DMEM 中且將 SK-MEL-5 細胞在含有 10%熱滅活 FBS 及 1%青黴素-鏈黴素[Thermo Fisher Scientific]之 EMEM 中培養。

(iii) 產生表現 Incucyte® Nuclight 紅之穩定細胞株

【0011】 將 CaSki、A101D 及 SK-MEL-5 細胞用 Incucyte® NucLight 紅慢病毒試劑(EF-1α 啟動子，嘌呤黴素選擇) (Sartorius)轉導。轉導後 24 小時，將細胞洗滌且再懸浮於其相應細胞株培養基中且在 37°C，5% CO_2 下培養。轉導後 2-3 天，將嘌呤黴素(Gibco, Waltham, MA)以預定濃度(在 0.5 ug/mL 至 1 ug/mL 範圍內)添

加至培養物中以選擇經轉導之細胞。在嘌呤黴素選擇下使培養物擴增直至其如藉由流式細胞術分析所確定為至少 90% Incucyte® Nuclight 紅陽性。

(iv) 活體外細胞毒性分析

【0012】 在未塗佈聚 L-鳥胺酸之情況下在 96 孔平底組織培養板中進行活體外細胞毒性分析；在此塗鋪黏附細胞且允許其在添加 T 細胞前一天附著。在有指示時，以所指示之 E:T 比率將 T 細胞與表現 Incucyte® Nuclight 紅之 CaSki、A101D 或 SK-MEL-5 細胞共培養。在 Incucyte® S3 儀器(Sartorius)上獲得資料，且在 Incucyte® S3 上定量目標細胞生長作為 T 細胞細胞毒性之讀數。

(v) Transwell T 細胞活化分析

【0013】 根據製造商之說明書使用具有 1.0-μm 孔聚碳酸酯膜插入物(Sigma-Aldrich #CLS3392)之 Corning® HTS Transwell®-96 可滲透支撐物。將 A101D 黑素瘤細胞接種於上部腔室中，同時將 SK-MEL-5 黑素瘤細胞接種於下部腔室中且允許兩種細胞株黏附隔夜。第二天，將經 MAGEA1 TCR 工程改造之 CD8+ T 細胞與上部腔室中之 A101D 細胞共培養，同時將經 MAGEC2 TCR 工程改造之 CD8+ T 細胞與下部腔室中之 SK-MEL-5 細胞以 1:2 E:T 比率共培養且在 5% CO_2 下在 37°C下孵育 48 小時。在孵育之後，收集細胞用於藉由用針對 T 細胞活化標記物之抗體染色來進行評估。簡單地說，將 T 細胞用 PE-標記之抗 CD137 及 AF647-標記之抗 CD69 (BioLegend)染色，洗滌，且接著在 CytoFLEX 流式細胞儀(Beckman Coulter)上分析 CD137 及 CD69 雙陽性細胞。

實例 2：代表性非限制性組合療法實例

【0014】 基因工程改造之 T 細胞情況下之過繼性細胞轉移對治療實體腫瘤來說具有極大的前景。迄今為止，TCR 工程改造 T 細胞療法之臨床研究一次靶向一種抗原且已產生在 30-50%範圍內之令人鼓舞的反應率。不幸地，完全反應為罕見的，且反應常常為壽命短的。咸信存在兩個與單抗原靶向 TCR-T 細胞療法

相關之主要挑戰。

【0015】 首先，大多數癌症相關抗原之表現為非均質的。在一個代表性非限制性實例中，使用兩種癌症生殖系抗原 MAGE-C2 及 PRAME 進行多重免疫組織化學分析，且在來自不同實體腫瘤類型之樣品間觀測到相當大之異質性(圖 1A-1C)。另外，在單細胞層面(並非表現各抗原之給定腫瘤內之每個癌細胞)，觀測到非均質抗原表現(圖 1A-1C)。此表明單一 TCR 可能不足以消除給定腫瘤內之所有癌細胞，從而允許缺乏經處理之抗原之腫瘤細胞逃脫且驅動復發。

【0016】 其次，單一劑 TCR-T 細胞療法僅靶向單一 HLA 對偶基因，該單一 HLA 對偶基因通過通常觀測到之 HLA 雜合性喪失(LOH)機構經歷損失(圖 2A 及 2B)。已在所有實體腫瘤之 17%中觀測到純系 HLA I 類 LOH (Montesion 等人, Cancer Discovery, 2021)且亞純系 HLA LOH 出現在甚至更大百分比之腫瘤中。

【0017】 多重 TCR-T 細胞療法模擬天然寡株 T 細胞對癌症之反應且提供一種解決兩種與治療實體腫瘤相關之挑戰的方式。

【0018】 使用 TScan 之專有 *ReceptorScan* 及 *TargetScan* 平台，發現用於 TCR-T 細胞療法之多種 TCR，諸如 HPV16 E7 特異性、MAGEA1 特異性及 MAGEC2 特異性 TCR。

【0019】 在一個代表性非限制性實例中，使用直接及間接共培養實驗對兩種先導 TCR (MAGE-A1 及 HPV)、較低親和力 TCR (MAGE-C2)及表現其同源抗原之目標細胞株進行多重化，以評估使用超過一種 TCR 來靶向腫瘤之潛在協同作用，以及理解此類協同作用後之生物機制。材料及方法以及結果如圖 1A-5B 中所示。簡單來說，使用兩個獨特 TCR:抗原對將活體外多重 T 細胞介導之癌症殺傷作用及異質性模型化。此外，用於產生圖 3 中所示之資料的載體表現 CD8 共受體，而用於產生圖 4 中所示之資料的載體未表現 CD8 共受體，不過其具有小鼠 TCR 恆定區。

【0020】 在一種代表性情況下，測試了兩種高親和力 TCR-T 之多重化(亦即，一種名為 TCR E7-11-28 (亦稱為 TCR28 或 28；參見表 1)，靶向 HPV16-E7 之 HLA-A*02:01 限制性抗原決定基；且第二種名為 TCR-204-C07 (亦稱為 TCR 32-41、TCR-204-C7 及 TCR-204-C0702；參見表 1)，靶向 MAGE-A1 之 HLA-C*07:02 限制性抗原決定基。對全 T 細胞進行轉導且進行選擇以表現相關 TCR (HPV 或 MAGE-A1)，且在一些情況下，表現 CD8 共受體。目標細胞為兩種細胞株之混合物，該兩種細胞株各自僅表現兩種抗原中之一者。CaSki 子宮頸癌細胞為 A*02:01+且 HPV+的。A101D 黑素瘤細胞為 C*07:02+且 MAGE-A1+的。兩種細胞株經工程改造以表現 Incucyte®NucLight 紅且混合在一起以模擬腫瘤異質性。將工程改造 T 細胞或非工程改造供體對照 T 細胞(對照 TCR-T)與 Incucyte® NucLight 紅標記之目標細胞株以所指示之效應細胞與目標細胞(E:T)比率共培養，且在 IncuCyte®上定量其存活率作為 T 細胞之細胞毒性之讀數。儘管 72 h 時個別 TCR-T 引起約 50-60%之細胞殺傷作用，但在相同之總效應子與標靶(E:T)比率下兩種 TCR-T 之 1:1 混合物產生約 80%之細胞殺傷作用，指示協同效應(圖 3A 及 3B)。

【0021】 在另一代表性情況下，測試對針對 MAGE-A1 之高親和力 TCR-T 與針對 MAGE-C2 之低親和力 TCR-T 進行多重化。TCR-204-C07 (亦稱為 TCR 32-41、TCR-204-C7 及 TCR-204-C0702；參見表 1)為天然存在之高親和力 TCR，其識別 MAGEA1 之 HLA-C*07:02 限制性抗原決定基且展現對表現 MAGEA1 之細胞株的穩健殺傷作用。TCR-LD8-3 為低親和力 TCR，其識別 MAGEC2 之 HLA-B*07:02 限制性抗原決定基(亦稱為 TCR 8-3；參見表 1) (圖 4A)。將編碼為獲得更好之表現而 HM 密碼子最佳化之 TCR 的慢病毒載體用於轉導 CD8+ T 細胞。基於相關 TCR (MAGE-A1 或 MAGE-C2)之表現選擇經轉導之細胞。目標細胞為表現 MAGE-A1 或表現 MAGE-C2 之細胞的混合物。A2058 及 SK-MEL-5 細胞均

為黑素瘤細胞株，其為 C*07:02+且 B*07:02+的，然而 A2058 細胞僅高度表現 MAGE-A1 且 SK-MEL-5 細胞僅適度表現 MAGE-C2。先前發現，雖然 MAGE-C2 TCR-T 細胞有效殺傷以高水準表現 MAGEC2 之 A101D 細胞，但其對殺傷以較低水準表現 MAGEC2 之 SK-MEL-5 細胞無效。為確定當與更具細胞毒性之 TCR 多重化時 MAGE-C2 TCR-T 細胞之細胞毒性活性是否會增強，進行共培養實驗。將經工程改造以表現 Incucyte® NucLight 紅之 SK-MEL-5 細胞與未經標記之 A2058 細胞混合在一起，使得在 IncuCyte®上定量之活性將僅反映對 SK-MEL-5 細胞之細胞毒性。以所指示之效應細胞與目標細胞(E:T)比率將工程改造 T 細胞或非工程改造供體對照 T 細胞(未轉導 T 細胞)與目標細胞株共培養，且在 IncuCyte®上定量其存活率作為 T 細胞之細胞毒性之讀數。雖然藉由單一 MAGE-C2 T 細胞觀測到 SK-MEL-5 之低水準殺傷作用，但當 MAGE-C2 與 MAGE-A1 T 細胞組合時，MAGE-C2 TCR 之細胞毒性活性協同地增強。因此，雖然單獨 MAGE-C2 TCR-T 展示 MAGE-C2 陽性細胞之部分殺傷作用，但添加 MAGE-A1 TCR-T 協同地增強 MAGE-C2 TCR-T 之活性(圖 4B)。

【0022】 為探索此協同活性之機制，使用 Corning® HTS Transwell®系統。選擇具有 1.0 μm 孔聚酯膜 transwell 系統之 HTS Transwell-96 可滲透支撐物以允許可溶性因子在兩個細胞區室(上部腔室與下部腔室)之間擴散，但細胞不擴散。將 A101D 黑素瘤細胞接種於上部腔室中，同時將 SK-MEL-5 黑素瘤細胞接種於下部腔室中且允許兩種細胞株附著隔夜。第二天，將經 MAGEA1 TCR 工程改造之 CD8+ T 細胞與上部腔室中之 A101D 細胞共培養，而將經 MAGEC2 TCR 工程改造之 CD8+ T 細胞與下部腔室中之 SK-MEL-5 細胞以 1:2 E:T 比率共培養。48 小時之後，收集來自任一腔室之細胞用於藉由用針對 T 細胞活化標記物之抗體染色進行評估。簡單地說，將 T 細胞用 PE-標記之抗 CD137 及 AF647-標記之抗 CD69 (BioLegend)染色，洗滌，且接著在 CytoFLEX 流式細胞儀(Beckman Coulter)

上分析 CD137 及 CD69 雙陽性細胞。使用 transwell 培養系統，發現 MAGE-A1 TCR-T 分泌之細胞介素在抗原接合後極大地增強 MAGE-C2 TCR-T 細胞之 T 細胞活化(圖 4C)。此等發現表明，多重 TCR-T 可不僅通過獨立靶向不同癌細胞群體而且藉由細胞介素介導之 T 細胞增強來克服抗原異質性。意外地，此等結果令人意外地證實協同效應。

【0023】 此等結果適合於臨床應用。舉例而言，為解決臨床中之實體腫瘤異質性，設計一種說明性篩選策略以測試患者腫瘤之抗原陽性及 HLA LOH (圖 5A)。此外，識別呈現於不同 HLA 對偶基因上之不同標靶之治療性 TCR 的 ImmunoBank。咸信選擇靶向完整抗原及患者腫瘤中之 HLA 對偶基因之多重 TCR-T 協同地克服實體腫瘤異質性。正在進行其他活體內研究以進一步證實多重 TCR-T 細胞療法之協同效應且正在設計臨床試驗以進一步證實臨床協同效應。

【0024】 因此，本實例提供適用於多重 TCR-T 細胞療法之組合物及方法，其包括抗 MAGE-A1 及抗 HPV TCR 之組合或抗 MAGE-A1 及抗 MAGE-C2 TCR 之組合，及表現該等組合之工程改造細胞。不希望受任何特定科學理論之束縛，本實例還包括多重 TCR-T 細胞療法模擬天然寡株 T 細胞對癌症之反應。多重 TCR-T 細胞療法(諸如上文所描述之組合)提供解決與治療實體腫瘤相關之某些挑戰的方法及組合物。

【0025】 多種分析可用於證實多重 TCR-T 細胞療法(諸如上文所描述之組合)之功效。在一個代表性非限制性實例中，使用直接及間接共培養實驗對抗 MAGE-A1 及抗 HPV TCR 之組合或抗 MAGE-A1 及抗 MAGE-C2 TCR 之組合及表現其同源抗原之一或多個目標細胞株進行多重化，以評估使用超過一種 TCR 來靶向腫瘤之潛在協同作用，以及理解此類協同作用後之生物機制。此分析可用於對包括相關 TCR 組合之多重 TCR-T 細胞療法的多重 T 細胞介導之活體外癌症殺傷

作用及異質性進行模型化。

【0026】 在一種代表性情況下，可使用及/或測試諸如藉由使用表現(i)靶向MAGE-A1 之 HLA-C*07 血清型限制性抗原決定基的抗 MAGE-A1 TCR (表 3A)及(ii)靶向 HPV16 E7 之 HLA-A*02 血清型限制性抗原決定基的抗 HPV16 E7 TCR (表 3C)之工程改造細胞對此類 TCR 之多重化。

【0027】 在另一代表性情況下，可使用及/或測試諸如藉由使用表現(i)靶向MAGE-A1 之 HLA-C*07 血清型限制性抗原決定基的抗 MAGE-A1 TCR (表 3A)及(ii)靶向 MAGE-C3 之 HLA-B*07 血清型限制性抗原決定基的抗 MAGE-C3 TCR (表 3B)之工程改造細胞對此類 TCR 之多重化。

【0028】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)與選自由本文所提供之表格中所列之 TCRα 序列組成之群的 TCRα 鏈序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈序列；及/或 b)與選自由本文所提供之表格中所列之 TCRβ 鏈序列組成之群的 TCRβ 鏈序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRβ 鏈序列

【0029】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括以下(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)選自由本文所提供之表格中所列之 TCRα 鏈序列組成之群的 TCRα 鏈序列；及/或 b)選自由本文所提供之表格中所列之 TCRβ 鏈序列組成之群的 TCRβ 鏈序列。

【0030】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-

C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)與選自由本文所提供之表格中所列之 TCR V_α 結構域序列組成之群的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列；及/或 b)與選自由本文所提供之表格中所列之 TCR V_β 結構域序列組成之群的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列。

【0031】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)選自由本文所提供之表格中所列之 TCR V_α 結構域序列組成之群的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列；及/或 b)選自由本文所提供之表格中所列之 TCR V_β 結構域序列組成之群的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列。

【0032】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：至少一個(例如一個、兩個或三個，諸如單獨或與 CDR1 及 CDR2 組合之 CDR3)與選自由本文所提供之表格中所列之 TCRα 鏈 CDR 序列組成之群的 TCRα 鏈 CDR 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈互補決定區(CDR)序列。咸信 CDR3 為負責識別經加工抗原之主要 CDR 且 CDR1 及 CDR2 主要與 MHC 相互作用，因此，在一些實施例中，提供包含來自 TCRα 鏈之單獨 CDR3 及/或來自本文所提供之表格中所列之 TCRβ 鏈之單獨 CDR3 的結合蛋白，各 CDR3 具有如本實例中所

敍述之序列同源性。

【0033】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個、兩個或三個，諸如單獨或與 CDR1 及 CDR2 組合之 CDR3)與選自由本文所提供之表格中所列之 TCRβ 鏈 CDR 序列組成之群的 TCRβ 鏈 CDR 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRβ 鏈互補決定區(CDR)序列之 TCR。如上文所描述，咸信 CDR3 為負責識別經加工抗原之主要 CDR 且 CDR1 及 CDR2 主要與 MHC 相互作用，因此，在一些實施例中，提供包含來自 TCRβ 鏈之單獨 CDR3 及/或來自本文所提供之表格中所列之 TCRα 鏈之單獨 CDR3 的結合蛋白，各 CDR3 具有如此實例中所敍述之序列同源性。

【0034】 本發明所涵蓋之 TCR (單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合)可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個、兩個或三個))本文所提供之表格中所列之 TCRα 鏈互補決定區(CDR)的 TCR。

【0035】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個、兩個或三個))本文所提供之表格中所列之 TCRβ 鏈互補決定區(CDR)之 TCR。

【0036】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)與本文所提供之表格中所列之 TCR Cα 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、

94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈恆定區(C_α)序列之 TCR。

【0037】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)與本文所提供之表格中所列之 TCR C_β 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRβ 鏈恆定區(C_β)序列之 TCR。

【0038】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)選自由本文所提供之表格中所列之 TCR C_α序列組成之群的 TCRα 鏈恆定區(C_α)序列之 TCR。

【0039】 本發明所涵蓋之單獨抗 MAGE-A1 TCR、抗 HPV TCR、抗 MAGE-C2 TCR 及/或抗 PRAME TCR 或其任何組合可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)選自由本文所提供之表格中所列之 TCR C_β序列組成之群的 TCRβ 鏈恆定區(C_β)序列之 TCR。

表 1：代表性 TCR 序列

MAGEA1 TCR 32-41 野生型序列 α 鏈： TRAV27/TRAJ52/TRAC	α 鏈 DNA 序列 ATGGTCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGTTGGCAT GGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTTCTTAGC ATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTACTGCAACTCCTCA**AG** **TGTTTTCTCCAGC**CTTCAATGGTACAGACAGGAGCCTGGGGAAG GTCCTGTCCTCCTGGTGACA**GTTGTTACTGGTGGAGAA**GTGAAG AAGCTGAAGAGACTTACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGA CAGTTCTCTCCACATCACTGCAGCCCAGCCTGGTGATACAGGCCT CTACCTC**TGTGCAGGAGATGAAAGTATTAGCTATGGAAAGCT** **GACATTT**GGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAAatatccagaa ccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaagtctgtctgcctattcaccgattttg attctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaaaactgtgctagacatgaggg tctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcatgtgcaaacgccttca acaacagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctggtcgagaa aagctttgaaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaaag

	tggccgggtttaatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc (SEQ ID NO: 1)
	α鏈蛋白質序列 MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSS**SVFS** **S**LQWYRQEPGEGPVLLVT**VVTGGEV**KKLKRLTFQFGDARKDSSLHI TAAQPGDTGLYL**CAGDESISYGKLTF**GQGTILTVHPNiqnpdpavyqlrds kssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipe dtffpspesscdvklveksfetdtnlnfqnlsvigfrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 2)
MAGEA1 TCR 32-41 野生型序列 β鏈： TRBV12-4/TRBJ1-4/TRBC1	β鏈 DNA 序列 ATGGGCTCCTGGACCCTCTGCTGTGTGTCCCTTTGCATCCTGGTTG CAAAGCACACAGATGCTGGAGTTATCCAGTCACCCCGGCACGAG GTGACAGAGATGGGACAAGAAGTGACTCTGAGATGTAAACCAAT T**TCAGGACATGACTAC**CTTTTCTGGTACAGACAGACCATGATGC GGGGACTGGAGTTGCTCATTTAC**TTTAACAACAACGTTCCT**ATT GATGATTCAGGGATGCCCGAGGATCGCTTCTCAGCTAAGATGCCT AATGCATCATTCTCCACTCTGAAGATCCAGCCCTCAGAACCCAGG GACTCAGCTGTGTACTTC**TGTGCCAGCAGTTTTCTCGGCTGGA** **ATGAAAAACTGTTCTTT**GGCAGTGGAACCCAGCTCTCTGTCTTG Gaggacctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatctcccacac ccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccctgaccacgtggagctgagctggtgggtga atgggaaggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccctcaaggagcagcccgccctcaat gactccagatactgcctgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaaccccgcaaccactt ccgctgtcaagtccagttctacgggctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaacccgtc acccagatcgtcagcgccgaggcctggggtagagcagactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaagg ggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctgctagggaaggccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcc cttgtgttgatggccatggtcaagagaaaggatttc (SEQ ID NO: 3)
	β鏈蛋白質序列 MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPI**S** **GHDY**LFWYRQTMMRGLELLIY**FNNNVP**IDDSGMPEDRFSAKMPNA SFSTLKIQPSEPRDSAVYF**CASSFLGWNEKLFF**GSGTQLSVLEdlnkvf ppevavfepseaeishtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsrycl ssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgftsvsyqqgvlsat ilyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdf (SEQ ID NO: 4)
MAGEA1 TCR 32-41 HM 密碼子最佳化序列 注：此純系以 MAGEA1 TCR 與 MAGEC2 TCR 之多重物的形式用於圖 4 中。另外，此實驗中使用單獨 TCR 載體，使得沒有其他元件(例如不表現 CD8α/β 共受體、DN-TGFBRII 及類似物)。圖 3 中所示之資料使用	α鏈 DNA 序列 ATGGTCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGTTGGCAT GGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTTCTTAGC ATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTACTGCAACTCCTCA**AG** **TGTTTTCTCCAGC**CTTCAATGGTACAGACAGGAGCCTGGGGAAG GTCCTGTCCTCCTGGTGACA**GTTGTTACTGGTGGAGAA**GTGAAG AAGCTGAAGAGACTTACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGA CAGTTCTCTCCACATCACTGCAGCCCAGCCTGGTGATACAGGCCT CTACCTC**TGTGCAGGAGATGAAAGTATTAGCTATGGAAAGCT** **GACATTT**GGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAAacattcaaaa cccagaacccgccgtctaccagctgaaagacccgaggtctcaagactctacgttgtgcttgttcaccgatttc gacagtcagataaatgtgcctaagaccatggagagtggcactttcatcactgacaaatgtgtgttggacatga aggctatggacagcaagtcaaacggcgcgattgcttggtccaaccaaacttctttcacgtgccaggacatctt caaggagacaaacgccacctatccatcctctgatgttccgtgcgatgcgactcttaccgagaaaagcttcga gacggacatgaacttgaacttccaaaacctgcttgtgatggtactgcgaatacttcttcttaaggtggcgggct tcaatttgctcatgacactcagactttggtctagc (SEQ ID NO: 5)
	α鏈蛋白質序列 MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSS**SVFS** **S**LQWYRQEPGEGPVLLVT**VVTGGEV**KKLKRLTFQFGDARKDSSLHI

HM 版本之序列產生。 α 鏈： TRAV27/TRAJ52/密碼子最佳化小鼠 TRAC	TAAQPGDTGLYL**CAGDESISYGKLTF**GQGTILTVHPNiqnpepavyqlkd prsqdstlclftdfdsqinvpktmesgtfitdkcvldmkamdsksngaiawsnqtsftcqdifketnatyp ssdvpcdatlteksfetdmnlnfqnllvmvlrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 6)
MAGEA1 TCR 32-41 HM 密碼子最佳化序列 注：此純系以 MAGEA1 TCR 與 MAGEC2 TCR 之多重物的形式用於圖 4 中。另外，此實驗中使用單獨 TCR 載體，使得沒有其他元件(例如不表現 CD8α/β 共受體、DN-TGFBRII 及類似物)。圖 3 中所示之資料使用 HM 版本之序列產生。 β 鏈： TRBV12-4/TRBJ1-4/密碼子最佳化小鼠 TRBC	β 鏈 DNA 序列 ATGGGCTCCTGGACCCTCTGCTGTGTGTCCCTTTGCATCCTGGTTG CAAAGCACACAGATGCTGGAGTTATCCAGTCACCCCGGCACGAG GTGACAGAGATGGGACAAGAAGTGACTCTGAGATGTAAACCAAT T**TCAGGACATGACTAC**CTTTTCTGGTACAGACAGACCATGATGC GGGGACTGGAGTTGCTCATTTAC**TTTAACAACAACGTTCCT**ATT GATGATTCAGGGATGCCCGAGGATCGCTTCTCAGCTAAGATGCCT AATGCATCATTCTCCACTCTGAAGATCCAGCCCTCAGAACCCAGG GACTCAGCTGTGTACTTC**TGTGCCAGCAGTTTTCTCGGCTGGA ATGAAAAACTGTTCTTT**GGCAGTGGAACCCAGCTCTCTGTCTTG Gaagatcttcgaaacgtaacccctccaaaagtgagtctctttgaaccgagtaaggctgagatcgcgaacaa acaaaaggcgaccctcgtctgtcttgcgcgaggatttttttcccgaccacgtggagttgtcttggtgggtaaac ggtaaggaagtacacagcggtgtttgcaccgaccctcaagcctacaaggaatctaactattcatactgccttt catcccgacttagggtttctgctacctttggcacaatccgaggaatcactttaggtgtcaagtacagttccacg gattgtcagaggaggataaatggccggagggctccccgaagccggttacgcagaacattagtgcggaagc ctggggacgagcagactgcggtatcacgtctgccagctatcagcaaggcgttctgtcagcgacaattctgta cgaaatacttttgggtaaggctacattgtatgcggtattggtgtctacgctggtagtcatggccatggtgaaac gaaaaaactca (SEQ ID NO: 7) β 鏈蛋白質序列 MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPI**S GHDY**LFWYRQTMMRGLELLIY**FNNNVP**IDDSGMPEDRFSAKMPNA SFSTLKIQPSEPRDSAVYF**CASSFLGWNEKLFF**GSGTQLSVLEdlrnvtp pkvslfepskaeiankqkatlvclargffpdhvelswwvngkevhsgvctdpqaykesnysyclssrlr vsatfwhnprnhfrcqvqfhglseedkwpegspkpvtqnisaeawgradcgitsasyqqgvlsatilye illgkatlyavlvstlvvmamvkrkns (SEQ ID NO: 8)
完整 β 及 α ORF DNA 序列(「弗林蛋白酶(Furin)-P2A」位點中之加下劃線斜體區域編碼允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈之序列」)	ATGGGCTCCTGGACCCTCTGCTGTGTGTCCCTTTGCATCCTGGTTG CAAAGCACACAGATGCTGGAGTTATCCAGTCACCCCGGCACGAG GTGACAGAGATGGGACAAGAAGTGACTCTGAGATGTAAACCAAT T**TCAGGACATGACTAC**CTTTTCTGGTACAGACAGACCATGATGC GGGGACTGGAGTTGCTCATTTAC**TTTAACAACAACGTTCCT**ATT GATGATTCAGGGATGCCCGAGGATCGCTTCTCAGCTAAGATGCCT AATGCATCATTCTCCACTCTGAAGATCCAGCCCTCAGAACCCAGG GACTCAGCTGTGTACTTC**TGTGCCAGCAGTTTTCTCGGCTGGA ATGAAAAACTGTTCTTT**GGCAGTGGAACCCAGCTCTCTGTCTTG Gaagatcttcgaaacgtaacccctccaaaagtgagtctctttgaaccgagtaaggctgagatcgcgaacaa acaaaaggcgaccctcgtctgtcttgcgcgaggatttttttcccgaccacgtggagttgtcttggtgggtaaac ggtaaggaagtacacagcggtgtttgcaccgaccctcaagcctacaaggaatctaactattcatactgccttt catcccgacttagggtttctgctacctttggcacaatccgaggaatcactttaggtgtcaagtacagttccacg gattgtcagaggaggataaatggccggagggctccccgaagccggttacgcagaacattagtgcggaagc ctggggacgagcagactgcggtatcacgtctgccagctatcagcaaggcgttctgtcagcgacaattctgta cgaaatacttttgggtaaggctacattgtatgcggtattggtgtctacgctggtagtcatggccatggtgaaac gaaaaaactca*AGAGCCAAAAGAAGCGGGAGCGGTGCGACAAACTTTAGC CTGTTGAAACAAGCCGGCGACGTTGAAGAGAACCCCGGACCT*ATGG TCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGTTGGCATGGGT

	GAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTTCTTAGCATCCA AGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTACTGCAACTCCTCA**AGTGTTT TCTCCAGC**CTTCAATGGTACAGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCT GTCCTCCTGGTGACA**GTTGTTACTGGTGGAGAA**GTGAAGAAGC TGAAGAGACTTACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGT TCTCTCCACATCACTGCAGCCCAGCCTGGTGATACAGGCCTCTAC CTC**TGTGCAGGAGATGAAAGTATTAGCTATGGAAAGCTGACA TTT**GGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAAacattcaaaacccagaa cccgccgtctaccagctgaaagacccgaggtctcaagactctacgttgtgcttgttcaccgatttcgacagtc agataaatgtgcctaagaccatggagagtggcactttcatcactgacaaatgtgtgttggacatgaaggctat ggacagcaagtcaaacggcgcgattgcttggtccaaccaaacttctttcacgtgccaggacatcttcaagga gacaaacgccacctatccatcctctgatgttccgtgcgatgcgactcttaccgagaaaagcttcgagacgga catgaacttgaacttccaaaacctgcttgtgatggtactgcgaatacttcttcttaaggtggcgggcttcaatttg ctcatgacactcagactttggtctagc (SEQ ID NO: 9)
完整β及α ORF 蛋白質序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈」)」)	MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPI**S GHDY**LFWYRQTMMRGLELLIY**FNNNVP**IDDSGMPEDRFSAKMPNA SFSTLKIQPSEPRDSAVYF**CASSFLGWNEKLFF**GSGTQLSVLEdlrnvtp pkvslfepskaeiankqkatlvclargffpdhvelswwvngkevhsgvctdpqaykesnysyclssrlr vsatfwhnprnhfrcqvqfhglseedkwpegspkpvtqnisaeawgradcgitsasyqqgvlsatilye illgkatlyavlvstlvvmamvkrkns*RAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGP*MV LKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSS**SVFSS**L QWYRQEPGEGPVLLVT**VVTGGEV**KKLKRLTFQFGDARKDSSLHIT AAQPGDTGLYL**CAGDESISYGKLTF**GQGTILTVHPNiqnpepavyqlkdpr sqdstlclftdfdsqinvpktmesgtfitdkcvldmkamdsksngaiawsnqtsftcqdifketnatypss dvpcdatlteksfetdmnlnfqnllvmvlrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 10)
注：以下各純系之 CDR1 及 CDR2 序列對於以上所列之對應鹼基純系名稱而言為冗餘的	
MAGEA1 TCR 32-41 (亦稱為純系「TSC-204-C07」、「TSC-204-C7」及「TSC-204-C0702」) **MGTM 密碼子最佳化序列** 注：此純系以 MAGEA1 TCR 與 HPV TCR 之多重物的形式用於圖 3 中且以與其他 TCR 之多重物的形式用於圖 6 及 7-9 中 α鏈：TRAV27/TRAJ52/MGTM 修飾之 TRAC	α鏈 DNA 序列 ATGGTCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGTTGGCAT GGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTTCTTAGC ATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTACTGCAACTCCTCA**AG TGTTTTCTCCAGC**CTTCAATGGTACAGACAGGAGCCTGGGGAAG GTCCTGTCCTCCTGGTGACA**GTTGTTACTGGTGGAGAA**GTGAAG AAGCTGAAGAGACTTACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGA CAGTTCTCTCCACATCACTGCAGCCCAGCCTGGTGATACAGGCCT CTACCTC**TGTGCAGGAGATGAAAGTATTAGCTATGGAAAGCT GACATTT**GGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAaacatccagaac cccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggactt cgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctgga catgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgcc aacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaa actggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggatt ctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 11) α鏈蛋白質序列 MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSS**SVFS S**LQWYRQEPGEGPVLLVT**VVTGGEV**KKLKRLTFQFGDARKDSSLHI TAAQPGDTGLYL**CAGDESISYGKLTF**GQGTILTVHPNiqnpdpavyqlrds kssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipe dtffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 12)
MAGEA1 TCR 32-41 (亦稱為純	β鏈 DNA 序列 ATGGGCTCCTGGACCCTCTGCTGTGTGTCCCTTTGCATCCTGGTTG

系「TSC-204-C07」、「TSC-204-C7」及「TSC-204-C0702」) MGTM 密碼子最佳化序列 注：此純系以 MAGEA1 TCR 與 HPV TCR 之多重物的形式用於圖 3 中且以與其他 TCR 之多重物的形式用於圖 6 及 7-9 中 β 鏈： TRBV12-4/TRBJ1-4/MGTM 修飾之 TRBC1	CAAAGCACACAGATGCTGGAGTTATCCAGTCACCCCGGCACGAG GTGACAGAGATGGGACAAGAAGTGACTCTGAGATGTAAACCAAT T**TCAGGACATGACTAC**CTTTTCTGGTACAGACAGACCATGATGC GGGGACTGGAGTTGCTCATTTAC**TTCAACAACAACGTTCCT**ATT GATGATTCAGGGATGCCCGAGGATCGCTTCTCAGCTAAGATGCCT AATGCATCATTCTCCACTCTGAAGATCCAGCCCTCAGAACCCAGG GACTCAGCTGTGTACTTC**TGTGCCAGCAGTTTTCTCGGCTGGA ATGAAAAACTGTTCTTT**GGCAGTGGAACCCAGCTCTCTGTCTTG gaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacac acaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaa cggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgac agccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcag atgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgac acaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggc gtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgct ctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggacttt (SEQ ID NO: 13)
	β 鏈蛋白質序列 MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPI**S GHDY**LFWYRQTMMRGLELLIY**FNNNVP**IDDSGMPEDRFSAKMPNA SFSTLKIQPSEPRDSAVYF**CASSFLGWNEKLFF**GSGTQLSVLEdlnkvf ppevavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsrycl ssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsati lyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdf (SEQ ID NO: 14)
完整 β 及 α ORF DNA 序列	ATGGGCTCCTGGACCCTCTGCTGTGTGTCCCTTTGCATCCTGGTTG CAAAGCACACAGATGCTGGAGTTATCCAGTCACCCCGGCACGAG GTGACAGAGATGGGACAAGAAGTGACTCTGAGATGTAAACCAAT T**TCAGGACATGACTAC**CTTTTCTGGTACAGACAGACCATGATGC GGGGACTGGAGTTGCTCATTTAC**TTCAACAACAACGTTCCT**ATT GATGATTCAGGGATGCCCGAGGATCGCTTCTCAGCTAAGATGCCT AATGCATCATTCTCCACTCTGAAGATCCAGCCCTCAGAACCCAGG GACTCAGCTGTGTACTTC**TGTGCCAGCAGTTTTCTCGGCTGGA ATGAAAAACTGTTCTTT**GGCAGTGGAACCCAGCTCTCTGTCTTG gaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacac acaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaa cggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgac agccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcag atgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgac acaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggc gtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgct ctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggacttt*GGCAGCGGCAGAGCCAAAAGGTC CGGGAGCGGTGCGACAAACTTTAGCCTGTTGAAACAAGCCGGCGAC GTTGAAGAGAACCCCGGACCT*ATGGTCCTGAAATTCTCCGTGTCCA TTCTTTGGATTCAGTTGGCATGGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGC AGAGCCCTCAGTTTCTTAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACT GTGTACTGCAACTCCTCA**AGTGTTTTCTCCAGC**CTTCAATGGTA CAGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGTCCTCCTGGTGACA**GTTG TTACTGGTGGAGAA**GTGAAGAAGCTGAAGAGACTTACCTTTCA GTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGTTCTCTCCACATCACTGCAGC CCAGCCTGGTGATACAGGCCTCTACCTC**TGTGCAGGAGATGAAA GTATTAGCTATGGAAAGCTGACATTT**GGACAAGGGACCATCTT GACTGTCCATCCAaacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtc cagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagc

	gacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtgg cctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttc ttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaa ctttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccc tgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 15)
完整β及α ORF 蛋白質序列	MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPI**S GHDY**LFWYRQTMMRGLELLIY**FNNNVP**IDDSGMPEDRFSAKMPNA SFSTLKIQPSEPRDSAVYF**CASSFLGWNEKLFF**GSGTQLSVLEdlnkvf ppevavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsrycl ssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsati lyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdf*GSGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENP GP*MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSS**S VFSS**LQWYRQEPGEGPVLLVT**VVTGGEV**KKLKRLTFQFGDARKDS SLHITAAQPGDTGLYL**CAGDESISYGKLTF**GQGTILTVHPNiqnpdpav yqlrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafn nsiipedtffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 16)
MAGEC2 TCR 8-3 野生型序列 α鏈： TRAV24*01 F/TRAJ32*02/TR AC	α鏈 DNA 序列 ATGGAGAAGAATCCTTTGGCAGCCCCACTTCTTATCCTCTGGTTT CATCTTGACTGCGTGAGCAGCATTCTGAACGTGGAACAAAGTCCT CAGTCACTGCATGTTCAGGAGGGAGACAGCACCAATTTCACCTG CAGCTTCCCT**TCCAGCAATTTTTATGCC**CTTCACTGGTACAGAT GGGAAACTGCAAAAAGCCCCGAGGCCTTGTTTGTT**ATGACTCTT AATGGGGATGAA**AAGAAGAAAGGACGCATTAGTGCCACTCTTA ATACCAAGGAGGGTTACAGCTATTTGTATATCAAAGGATCCCAG CCTGAGGACTCAGCCACATACCTCTGT**GCCTCCGGAAGTGGTG GTGCTACAAACAAGCTCATC**TTTGGAACTGGCACTCTGCTTGCT GTCCAGCCAAatatccagaaccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgac aagtctgtctgcctattcaccgattttgattctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcac agacaaaactgtgctagacatgaggtctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaat ctgactttgcatgtgcaaacgccttcaacaacagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagt tcctgtgatgtcaagctggtcgagaaaagctttgaaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgat tgggttccgaatcctcctcctgaaagtggccgggtttaatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc (SEQ ID NO: 17)
	α鏈蛋白質序列 MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFP **SSNFYA**LHWYRWETAKSPEALFV**MTLNGDE**KKKGRISATLNTKEG YSYLYIKGSQPEDSATYLC**ASGSGGATNKLI**FGTGTLLAVQPniqnpd pavyqlrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacan afnnsiipedtffpspesscdvklveksfetdtnlnfqnlsvigfrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 18)
MAGEC2 TCR 8-3 野生型序列 β鏈： TRBV16*01/TRB J1-1*01/TRBC1	β鏈 DNA 序列 ATGAGCCCAATTTTCACCTGCATCACAATCCTTTGTCTGCTGGCT GCAGGTTCTCCTGGTGAAGAAGTCGCCCAGACTCCAAAACATCTT GTCAGAGGGGAAGGACAGAAAGCAAAACTTTATTGTGCCCCAAT T**AAAGGACACAGTTAT**GTTTTCTGGTACCAACAGGTCCTGAAAA ACGAGTTCAAGTTCTTGATTTCC**TTCCAGAATGAAAATGTC**TTT GATGAAACAGGTATGCCCAAGGAAAGATTTTCAGCTAAGTGCCT CCCAAATTCACCCTGTAGCCTTGAGATCCAGGCTACTAAGCTTGA GGATTCAGCAGTGTATTTTTGT**GCCAGCAGCCAATCACGGAGC CTTAGGGGCACTGAAGCTTTC**TTTGGACAAGGCACCAGACTCA

	CAGTTGTTGaggacctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcag agatctcccacacccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccctgaccacgtggagctg agctggtgggtgaatgggaaggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccctcaaggagca gcccgccctcaatgactccagatactgcctgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaacc cccgcaaccacttccgctgtcaagtccagttctacgggctctcggagaatgacgagtggacccaggatagg gccaaacccgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctggggtagagcagactgtggctttacctcggtgtc ctaccagcaaggggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctgctagggaaggccaccctgtatgctgtg ctggtcagcgcccttgtgttgatggccatggtcaagagaaaggatttc (SEQ ID NO: 19)
	β鏈蛋白質序列 MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPI**KG HSY**VFWYQQVLKNEFKFLIS**FQNENV**FDETGMPKERFSAKCLPNSP CSLEIQATKLEDSAVYFC**ASSQSRSLRGTEAF**FGQGTRLTVVEdlnkvf ppevavfepseaeishtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsrycl ssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgftsvsyqqgvlsat ilyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdf (SEQ ID NO: 20)
MAGEC2 TCR 8-3 HM 密碼子最佳化序列 注：此純系以 MAGEC2 TCR 與 MAGEA1 TCR 之多重物的形式用於圖 4 中。另外，此實驗中使用單獨 TCR 載體，使得沒有其他元件(例如不表現 CD8α/β 共受體、DN-TGFBRII 及類似物)。 α鏈： TRAV24*01 F/TRAJ32*02/密碼子最佳化小鼠 TRAC	α鏈 DNA 序列 ATGGAGAAGAATCCTTTGGCAGCCCCACTTCTTATCCTCTGGTTT CATCTTGACTGCGTGAGCAGCATTCTGAACGTGGAACAAAGTCCT CAGTCACTGCATGTTCAGGAGGGAGACAGCACCAATTTCACCTG CAGCTTCCCT**TCCAGCAATTTTTATGCC**CTTCACTGGTACAGAT GGGAAACTGCAAAAAGCCCCGAGGCCTTGTTTGTT**ATGACTCTT AATGGGGATGAA**AAGAAGAAAGGACGCATTAGTGCCACTCTTA ATACCAAGGAGGGTTACAGCTATTTGTATATCAAAGGATCCCAG CCTGAGGACTCAGCCACATACCTCTGT**GCCTCCGGAAGTGGTG GTGCTACAAACAAGCTCATC**TTTGGAACTGGCACTCTGCTTGCT GTCCAGCCAAacattcaaaacccagaacccgccgtctaccagctgaaagacccgaggtctcaag actctacgttgtgcttgttcaccgatttcgacagtcagataaatgtgcctaagaccatggagagtggcactttca tcactgacaaatgtgtgttggacatgaaggctatggacagcaagtcaaacggcgcgattgcttggtccaacc aaacttctttcacgtgccaggacatcttcaaggagacaaacgccacctatccatcctctgatgttccgtgcgat gcgactcttaccgagaaaagcttcgagacggacatgaacttgaacttccaaaacctgcttgtgatggtactgc gaatacttcttcttaaggtggcgggcttcaatttgctcatgacactcagactttggtctagc (SEQ ID NO: 21)
	α鏈蛋白質序列 MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFP **SSNFYA**LHWYRWETAKSPEALFV**MTLNGDE**KKKGRISATLNTKEG YSYLYIKGSQPEDSATYLC**ASGSGGATNKLI**FGTGTLLAVQPNiqnpe pavyqlkdprsqdstlclftdfdsqinvpktmesgtfitdkcvldmkamdsksngaiawsnqtsftcqdi fketnatypssdvpcdatlteksfetdmnlnfqnllvmvlrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 22)
MAGEC2 TCR 8-3 HM 密碼子最佳化序列 注：此純系以 MAGEC2 TCR 與 MAGEA1 TCR 之多重物的形式用於圖 4 中。另外，此實驗中使用單獨	β鏈 DNA 序列 ATGAGCCCAATTTTCACCTGCATCACAATCCTTTGTCTGCTGGCT GCAGGTTCTCCTGGTGAAGAAGTCGCCCAGACTCCAAAACATCTT GTCAGAGGGGAAGGACAGAAAGCAAAACTTTATTGTGCCCCAAT T**AAAGGACACAGTTAT**GTTTTCTGGTACCAACAGGTCCTGAAAA ACGAGTTCAAGTTCTTGATTTCC**TTCCAGAATGAAAATGTC**TTT GATGAAACAGGTATGCCCAAGGAAAGATTTTCAGCTAAGTGCCT CCCAAATTCACCCTGTAGCCTTGAGATCCAGGCTACTAAGCTTGA GGATTCAGCAGTGTATTTTTGT**GCCAGCAGCCAATCACGGAGC CTTAGGGGCACTGAAGCTTTC**TTTGGACAAGGCACCAGACTCA CAGTTGTTGaagatcttcgaaacgtaacccctccaaaagtgagtctctttgaaccgagtaaggctga gatcgcgaacaaacaaaaggcgaccctcgtctgtcttgcgcgaggatttttttcccgaccacgtggagttgtct

TCR 載體，使得沒有其他元件(例如不表現 CD8α/β 共受體、DN-TGFBRII 及類似物)。 β 鏈：TRBV16*01/TRBJ1-1*01/密碼子最佳化小鼠 TRBC	tggtgggtaaacggtaaggaagtacacagcggtgtttgcaccgaccctcaagcctacaaggaatctaactat tcatactgcctttcatcccgacttagggtttctgctacctttttggcacaatccgaggaatcactttaggtgtcaag tacagttccacggattgtcagaggaggataaatggccggagggctccccgaagccggttacgcagaacatt agtgcggaagcctggggacgagcagactgcggtatcacgtctgccagctatcagcaaggcgttctgtcag cgacaattctgtacgaaatacttttgggtaaggctacattgtatgcggtattggtgtctacgctggtagtcatgg ccatggtgaaacgaaaaaactca (SEQ ID NO: 23) β 鏈蛋白質序列 MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPI**KG HSY**VFWYQQVLKNEFKFLIS**FQNENV**FDETGMPKERFSAKCLPNSP CSLEIQATKLEDSAVYFC**ASSQSRSLRGTEAF**FGQGTRLTVVEdlrnvt ppkvslfepskaeiankqkatlvclargffpdhvelswwvngkevhsgvctdpqaykesnysyclssrl rvsatfwhnprnhfrcqvqfhglseedkwpegspkpvtqnisaeawgradcgitsasyqqgvlsatily eillgkatlyavlvstlvvmamvkrkns (SEQ ID NO: 24)
完整 β 及 α ORF DNA 序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域編碼允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈之序列」)	ATGAGCCCAATTTTCACCTGCATCACAATCCTTTGTCTGCTGGCT GCAGGTTCTCCTGGTGAAGAAGTCGCCCAGACTCCAAAACATCTT GTCAGAGGGGAAGGACAGAAAGCAAAACTTTATTGTGCCCCAAT T**AAAGGACACAGTTAT**GTTTTCTGGTACCAACAGGTCCTGAAAA ACGAGTTCAAGTTCTTGATTTCC**TTCCAGAATGAAAATGTC**TTT GATGAAACAGGTATGCCCAAGGAAAGATTTTCAGCTAAGTGCCT CCCAAATTCACCCTGTAGCCTTGAGATCCAGGCTACTAAGCTTGA GGATTCAGCAGTGTATTTTTGT**GCCAGCAGCCAATCACGGAGC CTTAGGGGCACTGAAGCTTTC**TTTGGACAAGGCACCAGACTCA CAGTTGTTGgaagatcttcgaaacgtaacccctccaaaagtgagtctctttgaaccgagtaaggctga gatcgcgaacaaacaaaaggcgaccctcgtctgtcttgcgcgaggatttttttcccgaccacgtggagttgtct tggtgggtaaacggtaaggaagtacacagcggtgtttgcaccgaccctcaagcctacaaggaatctaactat tcatactgcctttcatcccgacttagggtttctgctacctttttggcacaatccgaggaatcactttaggtgtcaag tacagttccacggattgtcagaggaggataaatggccggagggctccccgaagccggttacgcagaacatt agtgcggaagcctggggacgagcagactgcggtatcacgtctgccagctatcagcaaggcgttctgtcag cgacaattctgtacgaaatacttttgggtaaggctacattgtatgcggtattggtgtctacgctggtagtcatgg ccatggtgaaacgaaaaaactca*agagccaaaagaagcgggagcggtgcgacaaactttagcctgttg aaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacct*ATGGAGAAGAATCCTTTGGC AGCCCCACTTCTTATCCTCTGGTTTCATCTTGACTGCGTGAGCAG CATTCTGAACGTGGAACAAAGTCCTCAGTCACTGCATGTTCAGGA GGGAGACAGCACCAATTTCACCTGCAGCTTCCCT**TCCAGCAATT TTTATGCC**CTTCACTGGTACAGATGGGAAACTGCAAAAAGCCCC GAGGCCTTGTTTGTT**ATGACTCTTAATGGGGATGAA**AAGAAGA AAGGACGCATTAGTGCCACTCTTAATACCAAGGAGGGTTACAGC TATTTGTATATCAAAGGATCCCAGCCTGAGGACTCAGCCACATAC CTCTGT**GCCTCCGGAAGTGGTGGTGCTACAAACAAGCTCATC**T TTGGAACTGGCACTCTGCTTGCTGTCCAGCCAAacattcaaaacccagaacc cgccgtctaccagctgaaagacccgaggtctcaagactctacgttgtgcttgttcaccgatttcgacagtcag ataaatgtgcctaagaccatggagagtggcactttcatcactgacaaatgtgtgttggacatgaaggctatgg acagcaagtcaaacggcgcgattgcttggtccaaccaaacttctttcacgtgccaggacatcttcaaggaga caaacgccacctatccatcctctgatgttccgtgcgatgcgactcttaccgagaaaagcttcgagacggacat gaacttgaacttccaaaacctgcttgtgatggtactgcgaatacttcttcttaaggtggcgggcttcaatttgctc atgacactcagactttggtctagc (SEQ ID NO: 25)
完整 β 及 α ORF 蛋白質序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域允許	MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPI**KG HSY**VFWYQQVLKNEFKFLISFQNENVFDETGMPKERFSAKCLPNSP CSLEIQATKLEDSAVYFC**ASSQSRSLRGTEAF**FGQGTRLTVVEdlrnvt ppkvslfepskaeiankqkatlvclargffpdhvelswwvngkevhsgvctdpqaykesnysyclssrl rvsatfwhnprnhfrcqvqfhglseedkwpegspkpvtqnisaeawgradcgitsasyqqgvlsatily eillgkatlyavlvstlvvmamvkrkns*rakrsgsgatnfsllkqagdveenpgp*MEKNPLAAPL

在單一卡盒中表現兩個多肽鏈」)」)	LILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFP**SSNFYA**LHW YRWETAKSPEALFV**MTLNGDEK**KKGRISATLNTKEGYSYLYIKGS QPEDSATYLC**ASGSGGATNKLI**FGTGTLLAVQPNiqnpepavyqlkdprsqd stlclftdfdsqinvpktmesgtfitdkcvldmkamdsksngaiawsnqtsftcqdifketnatypssdvp cdatlteksfetdmnlnfqnllvmvlrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 26)
MAGEC2 TCR 8-3 (亦稱為純系「TCR LD8-3」) MGTM 密碼子最佳化序列 α鏈：TRAV24*01 F/TRAJ32*02/M GTM 修飾之 TRAC	α鏈 DNA 序列 ATGGAGAAGAATCCTTTGGCAGCCCCACTTCTTATCCTCTGGTTT CATCTTGACTGCGTGAGCAGCATTCTGAACGTGGAACAAAGTCCT CAGTCACTGCATGTTCAGGAGGGAGACAGCACCAATTTCACCTG CAGCTTCCCT**TCCAGCAATTTTTATGCC**CTTCACTGGTACAGAT GGGAAACTGCAAAAAGCCCCGAGGCCTTGTTTGTT**ATGACTCTT AATGGGGATGAA**AAGAAGAAAGGACGCATTAGTGCCACTCTTA ATACCAAGGAGGGTTACAGCTATTTGTATATCAAAGGATCCCAG CCTGAGGACTCAGCCACATACCTCTGT**GCCTCCGGAAGTGGTG GTGCTACAAACAAGCTCATC**TTTGGAACTGGCACTCTGCTTGCT GTCCAGCCAAacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcg acaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtc tacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggt ccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttcccc agcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttca gaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcgg ctgtggagcagc (SEQ ID NO: 27)
	α鏈蛋白質序列 MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFP **SSNFYA**LHWYRWETAKSPEALFV**MTLNGDE**KKKGRISATLNTKEG YSYLYIKGSQPEDSATYLC**ASGSGGATNKLI**FGTGTLLAVQPNiqnpd pavyqlrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacan afnnsiipedtffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 28)
MAGEC2 TCR 8-3 (亦稱為純系「TCR LD8-3」) MGTM 密碼子最佳化序列 β鏈：TRBV16*01/TRB J1-1*01/ MGTM 修飾之 TRBC	β鏈 DNA 序列 ATGAGCCCAATTTTCACCTGCATCACAATCCTTTGTCTGCTGGCT GCAGGTTCTCCTGGTGAAGAAGTCGCCCAGACTCCAAAACATCTT GTCAGAGGGGAAGGACAGAAAGCAAAACTTTATTGTGCCCCAAT T**AAAGGACACAGTTAT**GTTTTCTGGTACCAACAGGTCCTGAAAA ACGAGTTCAAGTTCTTGATTTCC**TTCCAGAATGAAAATGTC**TTT GATGAAACAGGTATGCCCAAGGAAAGATTTTCAGCTAAGTGCCT CCCAAATTCACCCTGTAGCCTTGAGATCCAGGCTACTAAGCTTGA GGATTCAGCAGTGTATTTTTGT**GCCAGCAGCCAATCACGGAGC CTTAGGGGCACTGAAGCTTTC**TTTGGACAAGGCACCAGACTCA CAGTTGTTGaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccga gatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtc ttggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcct gccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccc ggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagag ccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctc ctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccg tgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggacttt (SEQ ID NO: 29)
	β鏈蛋白質序列 MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPI**KG HSY**VFWYQQVLKNEFKFLIS**FQNENV**FDETGMPKERFSAKCLPNSP CSLEIQATKLEDSAVYFC**ASSQSRSLRGTEAF**FGQGTRLTVVEdlnkvf

	ppevavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsatilyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdf (SEQ ID NO: 30)
完整β及α ORF DNA序列	ATGAGCCCAATTTTCACCTGCATCACAATCCTTTGTCTGCTGGCTGCAGGTTCTCCTGGTGAAGAAGTCGCCCAGACTCCAAAACATCTTGTCAGAGGGGAAGGACAGAAAGCAAAACTTTATTGTGCCCCAATT**AAAGGACACAGTTAT**GTTTTCTGGTACCAACAGGTCCTGAAAAACGAGTTCAAGTTCTTGATTTCC**TTCCAGAATGAAAATGTC**TTTGATGAAACAGGTATGCCCAAGGAAAGATTTTCAGCTAAGTGCCTCCCAAATTCACCCTGTAGCCTTGAGATCCAGGCTACTAAGCTTGAGGATTCAGCAGTGTATTTTTGT**GCCAGCAGCCAATCACGGAGCCTTAGGGGCACTGAAGCTTTC**TTTGGACAAGGCACCAGACTCACAGTTGTTGaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaagaagcgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctATGGAGAAGAATCCTTTGGCAGCCCCACTTCTTATCCTCTGGTTTCATCTTGACTGCGTGAGCAGCATTCTGAACGTGGAACAAAGTCCTCAGTCACTGCATGTTCAGGAGGGAGACAGCACCAATTTCACCTGCAGCTTCCCT**TCCAGCAATTTTTATGCC**CTTCACTGGTACAGATGGGAAACTGCAAAAAGCCCCGAGGCCTTGTTTGTT**ATGACTCTTAATGGGGATGAA**AAGAAGAAAGGACGCATTAGTGCCACTCTTAATACCAAGGAGGGTTACAGCTATTTGTATATCAAAGGATCCCAGCCTGAGGACTCAGCCACATACCTCTGT**GCCTCCGGAAGTGGTGGTGCTACAAACAAGCTCATC**TTTGGAACTGGCACTCTGCTTGCTGTCCAGCCAAacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttcccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaacttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagcagc (SEQ ID NO: 31)
完整β及α ORF 蛋白質序列	MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPI**KGHSY**VFWYQQVLKNEFKFLIS**FQNENV**FDETGMPKERFSAKCLPNSPCSLEIQATKLEDSAVYFC**ASSQSRSLRGTEAF**FGQGTRLTVVEdlnkvfppevavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsatilyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdf*gsgrakrsgsgatnfsllkqagdveenpgp*MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFP**SSNFYA**LHWYRWETAKSPEALFV**MTLNGDE**KKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLC**ASGSGGATNKLI**FGTGTLLAVQPNiqnpdpavyqlrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipedtffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 32)
E7-11-28 MGTM密碼子最佳化序	α鏈DNA序列 ATGCTGCTGATCACCTCCATGCTGGTGCTGTGGATGCAGCTGAGCCAAGTGAACGGCCAGCAAGTGATGCAGATCCCTCAGTACCAGCA

列(亦稱為「TCR28」或「28」) α鏈：TRAV25/TRAJ37/MGTM修飾之TRAC	CGTGCAAGAAGGCGAGGACTTCACCACCTACTGCAACAGCAGC**ACCACACTGAGCAAC**ATCCAGTGGTACAAGCAGCGGCCTGGCGGACACCCTGTGTTTCTGATCCAG**CTGGTCAAGTCCGGCGAAGTG**AAGAAGCAGAAGCGGCTGACCTTCCAGTTCGGCGAGGCCAAGAAGAACAGCAGCCTGCACATCACCGCCACACAGACCACAGATGTGGGCACCTACTTC**TGCGCTGGCATCGGTAGCAGCAACACCGGTAAGCTCATCTTT**GGGCAAGGGACAACTTTACAAGTAAAACCAGacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 33)
	α鏈蛋白質序列 MLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSS**TTLSN**IQWYKQRPGGHPVFLIQ**LVKSGEV**KKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYF**CAGIGSSNTGKLIF**GQGTTLQVKPDiqnpdpavyqlrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipedtffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 34)
E7-11-28 MGTM密碼子最佳化序列 β鏈：TRBV2/TRBJ2-7/MGTM修飾之TRBC	β鏈DNA序列 ATGGATACCTGGCTCGTGTGTTGGGCCATCTTTAGCCTGCTGAAGGCCGGACTGACCGAGCCTGAAGTGACCCAGACTCCAAGCCATCAAGTGACTCAGATGGGGCAAGAAGTCATTCTGCGTTGCGTGCCCATC**AGCAACCACCTGTAC**TTTTATTGGTATCGCCAGATCCTGGGCCAGAAAGTGGAATTCCTGGTGTCC**TTCTACAACAATGAGATC**TCCGAGAAGTCCGAGATCTTCGACGACCAGTTCTCCGTGGAAAGACCCGACGGCAGCAACTTCACACTGAAGATCCGGTCTACCAAACTTGAGGACTCCGCTATGTATTTT**TGTGCAATCACAGGTCGCGTTTCATATGAGCAATATTTC**GGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAgaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggt (SEQ ID NO: 35)
	β鏈蛋白質序列 MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPI**SNHLY**FYWYRQILGQKVEFLVS**FYNNEI**SEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYF**CAITGRVSYEQYF**GPGTRLTVTEdlnkvfppevavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsatilyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdfgsgrakrsgsg (SEQ ID NO: 36)
完整β及α ORF DNA序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃	ATACCTGGCTCGTGTGTTGGGCCATCTTTAGCCTGCTGAAGGCCGGACTGACCGAGCCTGAAGTGACCCAGACTCCAAGCCATCAAGTGACTCAGATGGGGCAAGAAGTCATTCTGCGTTGCGTGCCCATC**AGCAACCACCTGTAC**TTTTATTGGTATCGCCAGATCCTGGGCCAGA

線斜體區域編碼允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈之序列」)	AAGTGGAATTCCTGGTGTCC**TTCTACAACAATGAGATC**TCCGAG AAGTCCGAGATCTTCGACGACCAGTTCTCCGTGGAAAGACCCGA CGGCAGCAACTTCACACTGAAGATCCGGTCTACCAAACTTGAGG ACTCCGCTATGTATTTT**TGTGCAATCACAGGTCGCGTTTCATAT** **GAGCAATATTTC**GGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAgaagatct gaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaag ccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaag aggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggta ctgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccagg tgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgt gtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagc gccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctg atggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggt*GCGACA* *AACTTTAGCCTGTTGAAACAAGCCGGCGACGTTGAAGAGAACCCCGG* *ACC*TATGCTGCTGATCACCTCCATGCTGGTGCTGTGGATGCAGCT GAGCCAAGTGAACGGCCAGCAAGTGATGCAGATCCCTCAGTACC AGCACGTGCAAGAAGGCGAGGACTTCACCACCTACTGCAACAGC AGC**ACCACACTGAGCAAC**ATCCAGTGGTACAAGCAGCGGCCTG GCGGACACCCTGTGTTTCTGATCCAG**CTGGTCAAGTCCGGCGA** **AGTG**AAGAAGCAGAAGCGGCTGACCTTCCAGTTCGGCGAGGCCA AGAAGAACAGCAGCCTGCACATCACCGCCACACAGACCACAGAT GTGGGCACCTACTTC**TGCGCTGGCATCGGTAGCAGCAACACCG** **GTAAGCTCATCTTT**GGGCAAGGGACAACTTTACAAGTAAAACC AGacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgt gtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggat aagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagc gacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgt gccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggt gatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 37)
完整β及α ORF蛋白質序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈」)」)	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPI**S** **NHLY**FYWYRQILGQKVEFLVS**FYNNEI**SEKSEIFDDQFSVERPDGSN FTLKIRSTKLEDSAMYF**CAITGRVSYEQYF**GPGTRLTVTEdlnkvfppev avfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrlr vsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsatilyei llgkatlyavlvsalvlmamvkrkdfgsgrakrsgsg*ATNFSLLKQAGDVEENPGP*MLLI TSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSS**TTLSN** IQWYKQRPGGHPVFLIQ**LVKSGEV**KKQKRLTFQFGEAKKNSSLHIT ATQTTDVGTYF**CAGIGSSNTGKLIF**GQGTTLQVKPDiqnpdpavyqlrdsk ssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipedt ffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 38)

*表 1 部分地提供根據 MHC 血清型呈現分組且根據由 MHC 血清型呈現且由劃分子組之 TCR 結合之不同肽劃分子組之代表性 TCR 序列。描述且主張諸如表格中代表性地例示之彼等個別 TCR，以及結合單獨或與 MHC 複合之本文所描述之肽抗原決定基序列的結合蛋白種類，諸如本文所提供之表格中分組之彼等結合蛋白。此外，提供本文所描述之各 TCRα 鏈的 TRAV、TRAJ 及 TRAC 基因及

本文所描述之各 TCRβ 鏈的 TRBV、TRBJ 及 TRBC 基因。以各個命名之 TCR 的各對同源 α 鏈及 β 鏈之形式提供本文所描述之各 TCR 之序列。標註本文所描述之 TCR 序列。可變結構域序列使用大寫字母。恆定結構域序列為小寫字母。CDR1、CDR2 及 CDR3 序列使用粗體及加下劃線之文本進行標註。CDR1、CDR2 及 CDR3 以自左(N 端)至右(C 端)之標準出現順序顯示。本文所描述之各 TCRα 鏈之 TRAV、TRAJ 及 TRAC 基因及本文所描述之各 TCRβ 鏈之 TRBV、TRBJ 及 TRBC 基因根據本文所描述之熟知 IMGT 命名法進行標註。類似地，TRAV 及 TRBV 之 CDR1 及 CDR2 為此項技術熟知的，因為其係基於熟知且標註之 TRAV 及 TRBV 序列(例如如像在 imt.org 可獲得之 IMGT 及在 iedb.org 可獲得之 IEDB 之資料庫中所標註)。

表 2

代表性人類 MAGEA1 cDNA 序列	Atgtctcttgagcagaggagtctgcactgcaagcctgaggaagcccttgaggcccaacaagaggccctgggc ctggtgtgtgtgcaggctgccacctcctcctcctctcctctggtcctgggcaccctggaggaggtgcccactgct gggtcaacagatcctccccagagtcctcagggagcctccgcctttcccactaccatcaacttcactcgacagag gcaacccagtgagggttccagcagccgtgaagaggaggggccaagcacctcttgtatcctggagtccttgttcc gagcagtaatcactaagaaggtggctgatttggttggttttctgctcctcaaatatcgagccagggagccagtcac aaaggcagaaatgctggagagtgtcatcaaaaattacaagcactgttttcctgagatcttcggcaaagcctctga gtccttgcagctggtctttggcattgacgtgaaggaagcagaccccaccggccactcctatgtccttgtcacctgc ctaggtctctcctatgatggcctgctgggtgataatcagatcatgcccaagacaggcttcctgataattgtcctggt catgattgcaatggagggcggccatgctcctgaggaggaaatctgggaggagctgagtgtgatggaggtgtat gatgggagggagcacagtgcctatggggagcccaggaagctgctcacccaagatttggtgcaggaaaagtac ctggagtaccggcaggtgccggacagtgatcccgcacgctatgagttcctgtggggtccaagggccctcgctg aaaccagctatgtgaaagtccttgagtatgtgatcaaggtcagtgca**agagttcgctttttcttcccatccctgcg tgaagca**gctttgagagaggaggaagagggagtctga (SEQ ID NO: 39)
代表性人類 MAGEA1 蛋白質序列	MSLEQRSLHCKPEEALEAQQEALGLVCVQAATSSSSPLVLGTLEEVPT AGSTDPPQSPQGASAFPTTINFTRQRQPSEGSSSREEEGPSTSCILESLFR AVITKKVADLVGFLLLKYRAREPVTKAEMLESVIKNYKHCFPEIFGKA SESLQLVFGIDVKEADPTGHSYVLVTCLGLSYDGLLGDNQIMPKTGFLI IVLVMIAMEGGHAPEEEIWEELSVMEVYDGREHSAYGEPRKLLTQDL VQEKYLEYRQVPDSDPARYEFLWGPRALAETSYVKVLEYVIKVSAR**V RFFFPSL**REAALREEEEGV* (SEQ ID NO: 40)
代表性人類 HLA-C*07:02 DNA 序列	Atgcgcgtcatggctccacgcgccctcctcctgctgctctcaggggcctggccctgaccgagacctgggcct gctcccactccatgcgctatttcgacaccgccgtgtcccgcccaggccgcggtgagccacgcttcatctcagtg ggctacgtggacgacactcagttcgtgcgcttcgacagcgacgccgccagtcctcgcggggagccacgcgca ccatgggtggagcaggaggggcctgagtattgggaccgcgagacacagaagtacaagcgccaggcacagg ctgaccgcgtgagcctgcgcaacctgcgcggctactacaaccagagcgaggacgggtctcacaccctccagc gcatgtctggctgcgacctggggcctgacgggcgcctcctccgcgggtatgaccagtccgcctacgacggca aggattacatcgccctgaacgaggacctgcgctcctggaccgccgctgacaccgccgctcagatcacccagc gcaagttggaggctgcccgcgccgctgagcagctgcgcgcctacctggagggcacatgcgtggagtggctc

	cgccgctacctggagaacgggaaggagaccctgcagcgcgcagaaccaccaaagacacacgtgacccacc accctctctctgaccatgaggccaccctgcgctgctgggccctgggcttctaccctgctgagatcacactgacct ggcagcgcgatggggaggaccagacccaggacaccgagcttgtggagacccgcccagcaggtgatggcac cttccagaagtgggcagctgtggtggtgccttctgggcaagagcagcgctacacatgccatatgcagcacgag gggctgcaagagccactcaccctgagctgggagccatcttcccagccaaccatcccaatcatgggcatcgttg ctggcctggctgtcctggttgtcctggctgtccttggtgctgtggtcaccgctatgatgtgtcgccgcaagagctc aggtgggaaaggtgggagctgctctcaggctgcatgcagcaacagtgcccagggctctgatgagtctctcatc acttgtaaagcctga (SEQ ID NO: 41)
代表性人類 **HLA-C*07:02** 蛋白質序列	MRVMAPRALLLLLSGGLALTETWACSHSMRYFDTAVSRPGRGEPRFIS VGYVDDTQFVRFDSDAASPRGEPRAPWVEQEGPEYWDRETQKYKRQ AQADRVSLRNLRGYYNQSEDGSHTLQRMSGCDLGPDGRLLRGYDQS AYDGKDYIALNEDLRSWTAADTAAQITQRKLEAARAAEQLRAYLEGT CVEWLRRYLENGKETLQRAEPPKTHVTHHPLSDHEATLRCWALGFYP AEITLTWQRDGEDQTQDTELVETRPAGDGTFQKWAAVVVPSGQEQR YTCHMQHEGLQEPLTLSWEPSSQPTIPIMGIVAGLAVLVVLAVLGAVV TAMMCRRKSSGGKGGSCSQAACSNSAQGSDESLITCKA* (SEQ ID NO: 42)
代表性載體(其 **TCR** 編碼蛋白質可與任何相關 **TCR** 序列互換)：**pTSLV102-MSCV-HA1-10-30-MGTM-Q-CD8**	tggaagggctaattcactcccaaagaagacaagatatccttgatctgtggatctaccacacacaaggctacttcc ctgattagcagaactacacaccagggccaggggtcagatatccactgacctttggatggtgctacaagctagta ccagttgagccagataaggtagaagaggccaataaaggagagaacaccagcttgttacaccctgtgagcctgc atgggatggatgacccggagagagaagtgttagagtggaggtttgacagccgcctagcatttcatcacgtggcc cgagagctgcatccggagtacttcaagaactgctgatatcgagcttgctacaagggactttccgctggggacttt ccagggaggcgtggcctgggcgggactggggagtggcgagccctcagatcctgcatataagcagctgcttttt gcctgtactgggtctctctggttagaccagatctgagcctgggagctctctggctaactagggaacccactgctta agcctcaataaagcttgccttgagtgcttcaagtagtgtgtgcccgtctgttgtgtgactctggtaactagagatcc ctcagacccttttagtcagtgtggaaaatctctagcagtggcgcccgaacagggacttgaaagcgaaagggaa accagaggagctctctcgacgcaggactcggcttgctgaagcgcgcacggcaagaggcgaggggcggcga ctggtgagtacgccaaaaattttgactagcggaggctagaaggagagagatgggtgcgagagcgtcagtatta agcgggggagaattagatcgcgatgggaaaaaattcggttaaggccagggggaaagaaaaatataaattaa aacatatagtatgggcaagcagggagctagaacgattcgcagttaatcctggcctgttagaaacatcagaaggc tgtagacaaatactgggacagctacaaccatcccttcagacaggatcagaagaacttagatcattatataatacag tagcaaccctctattgtgtgcatcaaaggatagagataaaagacaccaaggaagctttagacaagatagaggaa gagcaaaacaaaagtaagaccaccgcacagcaagcggccggccgctgatcttcagacctggaggaggagat atgagggacaattggagaagtgaattatataaatataaagtagtaaaaattgaaccattaggagtagcacccacc aaggcaaagagaagagtggtgcagagagaaaaaagagcagtgggaataggagctttgttccttgggttcttgg gagcagcaggaagcactatgggcgcagcgtcaatgacgctgacggtacaggccagacaattattgtctggtat agtgcagcagcagaacaatttgctgagggctattgaggcgcaacagcatctgttgcaactcacagtctggggca tcaagcagctccaggcaagaatcctggctgtggaaagatacctaaaggatcaacagctcctggggatttggggt tgctctggaaaactcatttgcaccactgctgtgccttggaatgctagttggagtaataaatctctggaacagatttg gaatcacacgacctggatggagtgggacagagaaattaacaattacacaagcttaatacactccttaattgaaga atcgcaaaaccagcaagaaaagaatgaacaagaattattggaattagataaatgggcaagtttgtggaattggttt aacataacaaattggctgtggtatataaaattattcataatgatagtaggaggcttggtaggtttaagaatagttttg ctgtactttctatagtgaatagagttaggcagggatattcaccattatcgtttcagacccacctcccaaccccgagg ggacccgacaggcccgaaggaatagaagaagaaggtggagagagagacagagacagatccattcgattagt gaacggatctcgacggtatcgccgaattaattcacaaatggcagtattcatccacaattttaaaagaaaaggggg gattgggggtacagtgcaggggaaagaatagtagacataatagcaacagacatacaaactaaagaattacaa aaacaaattacaaaaattcaaaattttcgggtttattacaggCGcGCcagagatccagtttggacCTgcAG **GTGAAAGACCCCACCTGTAGGTTTGGCAAGtTAGCTTAAGTAAC** **GCCATTTTGCAAGGCATGGAAAATACATAACTGAGAATAGAGA** **AGTTCAGATCAAGGTTAGGAACAGAGAGACAGCAGAATATGGG** **CCAAACAGGATATCTGTGGTAAGCAGTTCCTGCCCCGGCTCAG** **GGCCAAGAACAGATGGTCCCCAGATGCGGTCCCGCCCTCAGCA**

	GTTTCTAGCGAACCATCAGATGTTTCCAGGGTGCCCCAAGGAC **CTGAAATGACCCTGTGCCTTATTTGAACTAACCAATCAGTTtGC** **TTCTtGCTTCTGTTtGtGtGCTTCTGCTCCCtGAGCTCAATAAAAG** **AGCCCACAACCCCTCACTtGGtGgGC**CAGTCCTCtGATAGACTGtGT CcCCtGGaTACCCGTAcggtaccgctagcgccacc***ATGGGCACCAGCCTCCTCT*** ***GCTGGATGGCCCTGTGTCTCCTGGGGGCAGATCACGCAGATACTGG*** ***AGTCTCCCAGGACCCCAGACACAAGATCACAAAGAGGGGACAGAAT*** ***GTTACTTTCAGGTGTGATCCAATTTCTGAACACAACCGCCTTTATTGG*** ***TACCGCCAGACCCTGGGGCAGGGCCCAGAGTTTCTGACTTACTTCCA*** ***GAATGAAGCTCAACTTGAAAAATCAAGGCTGCTCAGTGATCGGTTCT*** ***CTGCAGAGAGGCCTAAGGGATCTTTCTCCACCTTGGAGATCCAGCGC*** ***ACAGAGCAGGGGGACTCTGCCATGTATCTCTGTGCCAGCAGCCGCA*** ***CTGCTGGAGATACTCAGTATTTTGGCCCAGGCACCCGGCTGACAGTG*** ***CTCGAAGATCTGAACAAGGTGTTCCCTCCAGAGGTGGCCGTGTTCGA*** ***GCCTTCTaAGGCCGAGATCgccCACACaCAaAAAGCCACCCTCGTGTG*** ***CCTGGCCACCGGCTTTTTCCCCGACCACGTGGAACTGTCTTGGTGGG*** ***TCAACGGCAAAGAGGTGCACTCCGGCGTGtcAACgGATCCCCAGCCTC*** ***TGAAAGAACAGCCTGCCCTGAACGACAGCCGGTACTGCCTGAGCTCC*** ***AGACTGAGAGTGTCCGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGGAACCACTT*** ***CAGATGCCAGGTGCAGTTTTACGGCCTGAGCGAGAACGACGAGTGG*** ***ACCCAGGACAGAGCCAAGCCCGTGACACAAATCGTGTCTGCCGAAG*** ***CCTGGGGAAGAGCCGATTGCGGCATCACCAGCGCCTCCTATCACCA*** ***GGGCGTGCTGAGCGCCACAATCCTGTACGAAATCCTGCTGGGCAAG*** ***GCCACCCTGTACGCCGTGCTGGTGTCTGCTCTGGTGCTGATGGCCAT*** ***GGTCAAGCGGAAGGACTTTGGCAGCGGC***AGAGCCAAAAGGTCCGG GAGCGGTGCGACAAACTTTAGCCTGTTGAAACAAGCCGGCGACGTT GAAGAGAACCCCGGACCT**<u>ATGGAAACCCTcTTGGGCCTGCTTATC</u>** **<u>CTTTGGCTGCAGCTGCAATGGGTGAGCAGCAAACAGGAGGTGA</u>** **<u>CTCAGATTCCTGCAGCTCTGAGTGTCCCAGAAGGAGAAAACTT</u>** **<u>GGTTCTCAACTGCAGTTTCACTGATAGCGCTATTTACAACCTCC</u>** **<u>AGTGGTTTAGGCAGGACCCTGGGAAAGGCCTCACATCTCTGTT</u>** **<u>GCTTATTCAGTCAAGTCAGAGAGAGCAAACAAGTGGACGCCTT</u>** **<u>AATGCCTCTCTGGATAAATCATCAGGACGCAGTACTCTTTACAT</u>** **<u>TGCAGCTTCTCAGCCTGGTGATTCAGCCACCTACCTGTGCGCT</u>** **<u>GTGAGGGGTGGTACCTCAGGAACCTACAAATACATCTTTGGAA</u>** **<u>CAGGCACCAGGCTGAAGGTTCTTGCAAACATCCAGAACCCCGA</u>** **<u>CCCCGCCGTGTACCAGCTGAGGGACTCCAAGTCCAGCGACAAG</u>** **<u>AGCGTGTGTCTGTTTACGGACTTCGACAGCCAGACCAACGTGA</u>** **<u>GTCAAAGCAAGGACAGCGACGTCTACATAACGGATAAGACCGT</u>** **<u>GCTGGACATGCGGAGCATGGACTTCAAGAGCAACAGCGCCGTG</u>** **<u>GCCTGGTCCAACAAGAGCGACTTCGCCTGCGCCAACGCCTTCA</u>** **<u>ACAACAGCATCATCCCCGAGGACACCTTCTTCCCCAGCAGCGA</u>** **<u>CGTGCCCTGCGACGTGAAACTGGTGGAGAAGTCCTTCGAGACA</u>** **<u>GACACCAATCTGAACTTTCAGAACCTGCTGGTGATCGTGCTGC</u>** **<u>GGATTCTGCTGCTGAAGTGGCCGGCTTCAATCTGCTGATGAC</u>** **<u>CCTGCGGCTGTGGAGCAGC</u>**AGGGCTAAGAGGTCCGGCAGCGGAG CCACCAATTTTTCCCTGCTGAAACAGGCTGGTGACGTGGAAGAAAA CCCTGGCCCCATGGCGCTGCCCGTCACCGCGCTGCTGCTGCCCCTG GCGCTGCTGTTACACGCCGCTCGGCCA*<u>GAGCTTCCCACCCAGGGCAC</u>* *<u>ATTCTCCAACGTGTCCACCAATGTGTCG</u>GGAGGCGGCGGATCGTCCCA* *GTTCAGAGTGTCCCCTCTGGACCGCACCTGGAACCTGGGCGAGACCGT* *GGAGCTGAAATGTCAGGTCCTGCTGAGCAACCCGACCTCCGGGTGCAG*

	TTGGCTGTTCCAGCCGCGTGGTGCTGCCGCAAGCCCTACGTTCCTGCT *TTACCTGAGCCAGAACAAGCCCAAGGCGGCCGAGGGCCTGGACACCCA* *GAGATTCTCCGGCAAGCGCCTGGGGGACACATTCGTGCTTACTTTGAG* *CGATTTCCGCAGAGAGAACGAGGGCTACTATTTCTGTTCGGCGCTGAGC* *AATTCCATCATGTATTTCAGCCACTTTGTGCCAGTGTTCCTGCCTGCCAA* *GCCTACCACAACACCAGCTCCCCGTCCCCCGACTCCGGCGCCTACCAT* *CGCGAGTCAACCGTTGAGCCTGAGGCCTGAGGCTTGTCGGCCCGCTGC* *GGGGGGTGCCGTCCACACCAGGGGCCTCGACTTTGCGTGCGACATCTA* *TATTTGGGCGCCTCTGGCGGGTACCTGCGGGGTGCTGCTGCTGTCATT* *GGTGATTACCCTGTACTGCAATCACCGCAACCGCCGGCGGGTCTGTAA* *GTGCCCACGGCCTGTGGTCAAGTCCGGTGACAAACCGTCGCTCTCGGC* *TCGCTACGTG*CGCGCTAAGCGCAGCGGTTCCGGGGCCACCAACTTTT CATTGCTGAAGCAGGCCGGTGATGTGGAGGAGAATCCAGGGCCCA TGCGCCCCAGGCTTTGGCTCCTTCTTGCTGCTCAGCTCACTGTCTTG CATGGCAACTCCGTTCTGCAGCAGACTCCCGCCTACATCAAGGTGC AGACGAACAAGATGGTGATGCTGTCATGCGAGGCCAAGATCTCTCT TTCAAATATGAGAATTTATTGGCTACGACAGCGCCAGGCCCCCTCC AGCGACAGCCACCACGAGTTCCTGGCGCTTTGGGATTCTGCTAAAG GCACCATCCATGGAGAGGAGGTGGAACAGGAGAAGATAGCTGTCT TCCGCGACGCATCCCGCTTCATCCTGAACCTGACCAGCGTGAAGCC GGAGGACAGCGGCATCTACTTCTGTATGATCGTTGGCTCCCCCGAG CTGACCTTCGGCAAAGGCACCCAGCTGTCCGTGGTGGACTTCCTGC CCACCACAGCCCAGCCAACCAAGAAATCCACCCTCAAGAAGCGCG TGTGCCGACTGCCCCGCCCTGAAACCCAGAAGGGCCCTCTGTGCTC CCCCATCACCCTTGGACTGCTGGTGGCGGGAGTCCTGGTGCTGCTC GTATCTCTGGGTGTCGCCATCCACCTGTGCTGCCGCCGCCGCCGCG CCCGCCTGAGGTTTATGAAACAGTTTTACAAGTGATAAatcgatagatccta atcaacctctggattacaaaatttgtgaaagattgactggtattcttaactatgttgctccttttacgctatgtggatac gctgctttaatgcctttgtatcatgctattgcttcccgtatggctttcattttctcctccttgtataaatcctggttgctgtc tctttatgaggagttgtggcccgttgtcaggcaacgtggcgtggtgtgcactgtgtttgctgacgcaacccccact ggttggggcattgccaccacctgtcagctcctttccgggactttcgctttcccctccctattgccacggcggaac tcatcgccgcctgccttgcccgctgctggacaggggctcggctgttgggcactgacaattccgtggtgttgtcgg ggaaatcatcgtcctttccttggctgctcgcctgtgttgccacctggattctgcgcgggacgtccttctgctacgtc ccttcggccctcaatccagcggaccttccttcccgcggcctgctgccggctctgcggcctcttccgcgtcttcgc cttcgccctcagacgagtcggatctccctttgggccgcctccccgcctgagatcctttaagaccaatgacttacaa ggcagctgtagatcttagccactttttaaaagaaaaggggggactggaagggctaattcactcccaacgaagac aagatctgcttttgcttgtactgggtctctctggttagaccagatctgagcctgggagctctctggctaactaggg aacccactgcttaagcctcaataaagcttgccttgagtgcttcaagtagtgtgtgcccgtctgttgtgtgactctggt aactagagatccctcagacccttttagtcagtgtggaaaatctctagcagtagtagttcatgtcatcttattattcagt atttataacttgcaaagaaatgaatatcagagagtgagaggcccgggttaattaaggaaagggctagatcattctt gaagacgaaagggcctcgtgatacgcctatttttataggttaatgtcatgataataatggtttcttagacgtcaggtg gcacttttcggggaaatgtgcgcggaacccctatttgtttatttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgag acaataaccctgataaatgcttcaataatattgaaaaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgcccttat tccctttttgcggcattttgccttcctgtttttgctcacccagaaacgctggtgaaagtaaaagatgctgaagatca gttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggatctcaacagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaaga acgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatgtggcgcggtattatcccgtgttgacgccgggcaagagc aactcggtcgccgcatacactattctcagaatgacttggttgagtactcaccagtcacagaaaagcatcttacgga tggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataaccatgagtgataacactgcggccaacttacttctgac aacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcacaacatgggggatcatgtaactcgccttgatcgttg ggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctgtagcaatggcaacaa cgttgcgcaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggcaacaattaatagactggatggaggcgg ataaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttccggctggctggtttattgctgataaatctggagccggtga

	gcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgtatcgtagttatctacacgac ggggagtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggt aactgtcagaccaagtttactcatatatactttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaaga tccttttgataatctcatgaccaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaaga tcaaaggatcttcttgagatcctttttttctgcgcgtaatctgctgcttgcaaacaaaaaaaccaccgctaccagcg gtggtttgtttgccggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaa atactgttcttctagtgtagccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctg ctaatcctgttaccagtggctgctgccagtggcgataagtcgtgtcttaccgggttggactcaagacgatagttac cggataaggcgcagcggtcgggctgaacgggggggttcgtgcacacagcccagcttggagcgaacgacctac accgaactgagatacctacagcgtgagctatgagaaagcgccacgcttcccgaagggagaaaggcggacag gtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgcacgagggagcttccagggggaaacgcctggtatc tttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttgagcgtcgatttttgtgatgctcgtcaggggggcggagcctat ggaaaaacgccagcaacgcggccttttacggttcctggccttttgctggccttttgctcacatgttctttcctgcgtt atccCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGA TACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAG CGAGGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGC GCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCAAGCTCATGGCTGACTAATTT TTTTTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTATTC CAGAAGTAGTGAGGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAA AGCTCCCCGTGGCACGACAGGTTTCCCGACTGGAAAGCGGGCAGTG AGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCA GGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGA GCGGATAACAATTTCACACAGGAAACAGCTATGACATGATTACGA ATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTTTG TCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGGATCAACTGGATAAC TCAAGCTAACCAAAATCATCCCAAACTTCCCACCCCATACCCTATT ACCACTGCCAATTACCTGTGGTTTCATTTACTCTAAACCTGTGATTC CTCTGAATTATTTTCATTTTAAAGAAATTGTATTTGTTAAATATGTA CTACAAACTtagtagt (SEQ ID NO: 43)
代表性人類 MAGEC2 cDNA 序列	Atgcctcccgttccaggcgttccattccgcaacgttgacaacgactccccgacctcagttgagttagaagactg ggtagatgcacagcatcccacagatgaggaagaggaggaagcctcctccgcctcttccactttgtacttagtattt tccccctcttctttctccacatcctcttctctgattcttggtggtcctgaggaggaggaggtgccctctggtgtgatac caaatcttaccgagagcattcccagtagtcctccacagggtcctccacagggtccttcccagagtcctctgagct cctgctgctcctctttttcatggagctcattcagtgaggagtccagcagccagaaaggggaggatacaggcacct gtcagggcctgccagacagtgagtcctctttcacatatacactagatgaaaaggtggccgagttagtggagttcc tgctcctcaaatacgaagcagaggagcctgtaacagaggcagagatgctgatgattgtcatcaagtacaaagat tactttcctgtgatactcaagagagcccgtgagttcatggagcttcttttggccttgccctgatagaagtgggccct gaccacttctgtgtgtttgcaaacacagtaggcctcaccgatgagggtagtgatgatgagggcatgcccgagaa cagcctcctgattattattctgagtgtgatcttcataaagggcaactgtgcctctgaggaggtcatctgggaagtgc tgaatgcagtaggggtatatgctgggagggagcacttcgtctatggggagcctagggagctcctcactaaagttt gggtgcagggacattacctggagtatcgggaggtgccccacagttctcctccatattatgaattcctgtggggtc cgagagcccattcagaaagcatcaagaagaaagtactagagtttttagccaagctgaacaacactgttcctagtt cctttccatcctggtacaaggatgctttgaaagatgtggaagagagagtccaggccacaattgataccgcagatg atgccactgtcatggccagtgaaagcctcagtgtcatgtccagcaacgtctccttttctgagtga (SEQ ID NO: 44)
代表性人類 MAGEC2 蛋白質序列(代表性非限制性抗原決定基加下劃線)	MPPVPGVPFRNVDNDSPTSVELEDWVDAQHPTDEEEEEASSASSTLYL VFSPSSFSTSSSLILGGPEEEEVPSGVIPNLTESIPSSPPQGPPQGPSQSPLS SCCSSFSWSSFSEESSSQKGEDTGTCQGLPDSESSFTYTLDEKVAELVEF LLLKYEAEEPVTEAEMLMIVIKYKDYFPVILKRAREFMELLFGLALIEV GPDHFCVFANTVGLTDEGSDDEGMPENSLLIIILSVIFIKGNCASEEVIW EVLNAVGVYAGREHFVYGEPRELLTKVWVQGHYLEYREVPHSSPPYY EFLWGPRAHSESIKKKVLEFLAKLNNTVPSSFPSWYKDALKDVEERVQ

	ATIDTADDATVMASESLSVMSSNVSFSE (SEQ ID NO: 45)
代表性人類 HLA-B*07:02 DNA 序列	Atgctggtcatggcgccccgaaccgtcctcctgctgctctcggcggccctggccctgaccgagacctgggcc ggctcccactccatgaggtatttctacacctccgtgtcccggcccggccgcggggagccccgcttcatctcagt gggctacgtggacgacacccagttcgtgaggttcgacagcgacgccgcgagtccgagagaggagccgcgg gcgccgtggatagagcaggaggggccggagtattgggaccggaacacacagatctacaaggccccaggcac agactgaccgagagagcctgcggaacctgcgcggctactacaaccagagcgaggccgggtctcacaccctc cagagcatgtacggctgcgacgtggggccggacgggcgcctcctccgcgggcatgaccagtacgcctacga cggcaaggattacatcgccctgaacgaggacctgcgctcctggaccgccgcggacacggcggctcagatca cccagcgcaagtgggaggcggcccgtgaggcggagcagcggagagcctacctggagggcgagtgcgtgg agtggctccgcagatacctggagaacgggaaggacaagctggagcgcgctgacccccccaaagacacacgtg acccaccaccccatctctgaccatgaggccaccctgaggtgctgggccctgggtttctaccctgcggagatcac actgacctggcagcgggatggcgaggaccaaactcaggacactgagcttgtggagaccagaccagcaggag atagaaccttccagaagtgggcagctgtggtggtgccttctggagaagagcagagatacacatgccatgtacag catgaggggctgccgaagcccctcaccctgagatgggagccgtcttcccagtccaccgtccccatcgtgggca ttgttgctggcctggctgtcctagcagttgtggtcatcggagctgtggtcgctgctgtgatgtgtaggaggaagag ttcaggtggaaaaggagggagctactctcaggctgcgtgcagcgacagtgcccagggctctgatgtgtctctca cagcttga (SEQ ID NO: 46)
代表性人類 HLA-B*07:02 蛋白質序列	MLVMAPRTVLLLLSAALALTETWAGSHSMRYFYTSVSRPGRGEPRFIS VGYVDDTQFVRFDSDAASPREEPRAPWIEQEGPEYWDRNTQIYKAQA QTDRESLRNLRGYYNQSEAGSHTLQSMYGCDVGPDGRLLRGHDQYA YDGKDYIALNEDLRSWTAADTAAQITQRKWEAAREAEQRRAYLEGE CVEWLRRYLENGKDKLERADPPKTHVTHHPISDHEATLRCWALGFYP AEITLTWQRDGEDQTQDTELVETRPAGDRTFQKWAAVVVPSGEEQRY TCHVQHEGLPKPLTLRWEPSSQSTVPIVGIVAGLAVLAVVVIGAVVAA VMCRRKSSGGKGGSYSQAACSDSAQGSDVSLTA (SEQ ID NO: 47)
代表性 HPV16 E7 蛋白質序列 (代表性非限制性抗原決定基加下劃線)	MHGDTPTLHEYMLDLQPETTDLYCYEQLNDSSEEEDEIDGPAGQAEPD RAHYNIVTFCCKCDSTLRLCVQSTHVDIRTLEDLLMGTLGIVCPICSQK P (SEQ ID NO: 48)
代表性人類 HLA-A*02:01 DNA 序列 (CDS)	ATGGCCGTCATGGCGCCCCGAACCCTCGTCCTGCTACTCTCGGGGGG CTCTGGCCCTGACCCAGACCTGGGCGGGCTCTCACTCCATGAGGTA TTTCTTCACATCCGTGTCCCGGCCCGGCCGCGGGGAGCCCCGCTTC ATCGCAGTGGGCTACGTGGACGACACGCAGTTCGTGCGGTTCGACA GCGACGCCGCGAGCCAGAGGATGGAGCCGCGGGCGCCGTGGATAG AGCAGGAGGGTCCGGAGTATTGGGACGGGGAGACACGGAAAGTGA AGGCCCACTCACAGACTCACCGAGTGGACCTGGGGACCCTGCGCG GCTACTACAACCAGAGCGAGGCCGGTTCTCACACCGTCCAGAGGAT GTATGGCTGCGACGTGGGGTCGGACTGGCGCTTCCTCCGCGGGTAC CACCAGTACGCCTACGACGGCAAGGATTACATCGCCCTGAAAGAG GACCTGCGCTCTTGGACCGCGGCGGACATGGCAGCTCAGACCACCA AGCACAAGTGGGAGGCGGCCCATGTGGCGGAGCAGTTGAGAGCCT ACCTGGAGGGCACGTGCGTGGAGTGGCTCCGCAGATACCTGGAGA ACGGGAAGGAGACGCTGCAGCGCACGGACGCCCCCAAAACGCATA TGACTCACCACGCTGTCTCTGACCATGAAGCCACCCTGAGGTGCTG GGCCCTGAGCTTCTACCCTGCGGAGATCACACTGACCTGGCAGCGG GATGGGGAGGACCAGACCCAGGACACGGAGCTCGTGGAGACCAGG CCTGCAGGGGATGGAACCTTCCAGAAGTGGGCGGCTGTGGTGGTGC CTTCTGGACAGGAGCAGAGATACACCTGCCATGTGCAGCATGAGG GTTTGCCCAAGCCCCTCACCCTGAGATGGGAGCCGTCTTCCCAGCC CACCATCCCCATCGTGGGCATCATTGCTGGCCTGGTTCTCTTTGGAG

	CTGTGATCACTGGAGCTGTGGTCGCTGCTGTGATGTGGAGGAGGAA GAGCTCAGATAGAAAAGGAGGGAGCTACTCTCAGGCTGCAAGCAG TGACAGTGCCCAGGGCTCTGATGTGTCTCTCACAGCTTGTAAAGTG TGA (SEQ ID NO: 49)
代表性人類 **HLA-A*02:01** 蛋白質序列	MAVMAPRTLVLLLSGALALTQTWAGSHSMRYFFTSVSRPGRGEPRFI AVGYVDDTQFVRFDSDAASQRMEPRAPWIEQEGPEYWDGETRKVKA HSQTHRVDLGTLRGYYNQSEAGSHTVQRMYGCDVGSDWRFLRGYHQ YAYDGKDYIALKEDLRSWTAADMAAQTTKHKWEAAHVAEQLRAYL EGTCVEWLRRYLENGKETLQRTDAPKTHMTHHAVSDHEATLRCWAL SFYPAEITLTWQRDGEDQTQDTELVETRPAGDGTFQKWAAVVVPSGQ EQRYTCHVQHEGLPKPLTLRWEPSSQPTIPIVGIIAGLVLFGAVITGAVV AAVMWRRKSSDRKGGSYSQAASSDSAQGSDVSLTACKV (SEQ ID NO: 50)
代表性載體(其 **TCR** 編碼蛋白質可與任何相關 **TCR** 序列互換)： **pHAGE-MSCV-E7-11-28-P2A-dnTGFbRII**	tggaagggctaattcactcccaaagaagacaagatatccttgatctgtggatctaccacacacaaggctacttcc ctgattagcagaactacacaccagggccaggggtcagatatccactgacctttggatggtgctacaagctagta ccagttgagccagataaggtagaagaggccaataaaggagagaacaccagcttgttacaccctgtgagcctgc atgggatggatgacccggagagagaagtgttagagtggaggtttgacagccgcctagcatttcatcacgtggcc cgagagctgcatccggagtacttcaagaactgctgatatcgagcttgctacaagggactttccgctggggactttt ccagggaggcgtggcctgggcgggactggggagtggcgagccctcagatcctgcatataagcagctgcttttt gcctgtactgggtctctctggttagaccagatctgagcctgggagctctctggctaactagggaacccactgctta agcctcaataaagcttgccttgagtgcttcaagtagtgtgtgcccgtctgttgtgtgactctggtaactagagatcc ctcagacccttttagtcagtgtggaaaatctctagcagtggcgcccgaacagggacttgaaagcgaaagggaa accagaggagctctctcgacgcaggactcggcttgctgaagcgcgcacggcaagaggcgaggggcggcga ctggtgagtacgccaaaaattttgactagcggaggctagaaggagagagatgggtgcgagagcgtcagtatta agcgggggagaattagatcgcgatgggaaaaaattcggttaaggccaggggaaagaaaaaatataaattaa aacatatagtatgggcaagcagggagctagaacgattcgcagttaatcctggcctgttagaaacatcagaaggc tgtagacaaatactgggacagctacaaccatcccttcagacaggatcagaagaacttagatcattatataatacag tagcaaccctctattgtgtgcatcaaaggatagagataaaagacaccaaggaagctttagacaagatagaggaa gagcaaaacaaaagtaagaccaccgcacagcaagcggccggccgctgatcttcagacctggaggaggagat atgagggacaattggagaagtgaattatataaatataaagtagtaaaaattgaaccattaggagtagcacccacc aaggcaaagagaagagtggtgcagagagaaaaaagagcagtgggaataggagctttgttccttgggttcttgg gagcagcaggaagcactatgggcgcagcgtcaatgacgctgacggtacaggccagacaattattgtctggtat agtgcagcagcagaacaatttgctgagggctattgaggcgcaacagcatctgttgcaactcacagtctggggca tcaagcagctccaggcaagaatcctggctgtggaaagatacctaaaggatcaacagctcctggggatttggggt tgctctggaaaactcatttgcaccactgctgtgccttggaatgctagttggagtaataaatctctggaacagatttg gaatcacacgacctggatggagtgggacagagaaattaacaattacacaagcttaatacactccttaattgaaga atcgcaaaaccagcaagaaaagaatgaacaagaattattggaattagataaatgggcaagtttgtggaattggttt aacataacaaattggctgtggtatataaaattattcataatgatagtaggaggcttggtaggtttaagaatagtttttg ctgtactttctatagtgaatagagttaggcagggatattcaccattatcgtttcagacccacctcccaaccccgagg ggacccgacaggcccgaaggaatagaagaagaaggtggagagagagacagagacagatccattcgattagt gaacggatctcgacggtatcgccgaattaattcacaaatggcagtattcatccacaattttaaaagaaaaggggg gattgggggtacagtgcaggggaaagaatagtagacataatagcaacagacatacaaactaaagaattacaa aaacaaattacaaaaattcaaaattttcgggtttattacaggCGcGCcagagatccagtttggacCTgcAG GTGAAAGACCCCACCTGTAGGTTTGGCAAGtTAGCTTAAGTAACGC CATTTTGCAAGGCATGGAAAATACATAACTGAGAATAGAGAAGTTC AGATCAAGGTTAGGAACAGAGAGACAGCAGAATATGGGCCAAACA GGATATCTGTGGTAAGCAGTTCCTGCCCCGGCTCAGGGCCAAGAAC AGATGGTCCCCAGATGCGGTCCCGCCCTCAGCAGTTTCTAGCGAAC CATCAGATGTTTCCAGGGTGCCCCAAGGACCTGAAATGACCCTGTG CCTTATTTGAACTAACCAATCAGTTtGCTTCTtGCTTCTGTTtGtGtGCT TCTGCTCCCtGAGCTCAATAAAAGAGCCCACAACCCCTCACTtGGtGg GCCAGTCCTCtGATAGACTGtGTCcCCtGGaTACCCGTAcggtaccgctagcgc

	caccatggatacctggctcgtgtgttgggccatctttagcctgctgaaggccggactgaccgagcctgaagtga cccagactccaagccatcaagtgactcagatggggcaagaagtcattctgcgttgcgtgcccatcagcaaccac ctgtacttttattggtatcgccagatcctgggccagaaagtggaattcctggtgtccttctacaacaatgagatctcc gagaagtccgagatcttcgacgaccagttctccgtggaaagacccgacggcagcaacttcacactgaagatcc ggtctaccaaacttgaggactccgctatgtatttttgtgcAATCACAGGTCGCGTTTCATATG AGCAATATTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAGAAGATCT GAACAAGGTGTTCCCTCCAGAGGTGGCCGTGTTCGAGCCTTCTAAG GCCGAGATCGCCCACACACAAAAAGCCACCCTCGTGTGCCTGGCCA CCGGCTTTTTCCCCGACCACGTGGAACTGTCTTGGTGGGTCAACGG CAAAGAGGTGCACTCCGGCGTGTCAACGGATCCCCAGCCTCTGAAA GAACAGCCTGCCCTGAACGACAGCCGGTACTGCCTGAGCTCCAGAC TGAGAGTGTCCGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGGAACCACTTCAG ATGCCAGGTGCAGTTTTACGGCCTGAGCGAGAACGACGAGTGGAC CCAGGACAGAGCCAAGCCCGTGACACAAATCGTGTCTGCCGAAGC CTGGGGAAGAGCCGATTGCGGCATCACCAGCGCCTCCTATCACCAG GGCGTGCTGAGCGCCACAATCCTGTACGAAATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTACGCCGTGCTGGTGTCTGCTCTGGTGCTGATGGCCATG GTCAAGCGGAAGGACTTTGGCAGCGGCAGAGCCAAAAGGTCCGGG AGCGGTGCGACAAACTTTAGCCTGTTGAAAcaagccggCGACGTTGAA GAGAACCCCGGACCTatgctgctgatcacctccatgctggtgctgtggatgcagctgagccaagt gaacggccagcaagtgatgcagatccctcagtaccagcacgtgcaagaaggcgaggacttcaccacctactg caacagcagcaccacactgagcaacatccagtggtacaagcagcggcctggcggacaccctgtgtttctgatc cagctggtcaagtccggcgaagtgaagaagcagaagcggctgaccttccagttcggcgaggccaagaagaa cagcagcctgcacatcaccgccacacagaccacagatgtgggcacctacttcTGCGCTGGCATCG GTAGCAGCAACACCGGTAAGCTCATCTTTGGGCAAGGGACAACTTT ACAAGTAAAACCAGacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtcc agcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgac gtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggt ccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccag cagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaac ctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgCTGAAAGTGGCCGGCTTCAATCTGCTGA TGACCCTGCGGCTGTGGAGCAGCAGGGCTAAGAGGTCCGGCAGCG GAGCCACCAATTTTTCCCTGCTGAAACAGGCTGGTGACGTGGAAGA AAACCCTGGCCCC**ATGGGTCGGGGGCTGCTCAGGGGCCTGTGG** **CCGCTGCACATCGTCCTGTGGACGCGTATCGCCAGCACGATCC** **CACCGCACGTTCAGAAGTCGGTTAATAACGACATGATAGTCAC** **TGACAACAACGGTGCAGTCAAGTTTCCACAACTGTGTAAATTTT** **GTGATGTGAGATTTTCCACCTGTGACAACCAGAAATCCTGCATG** **AGCAACTGCAGCATCACCTCCATCTGTGAGAAGCCACAGGAAG** **TCTGTGTGGCTGTATGGAGAAAGAATGACGAGAACATAACACT** **AGAGACAGTTTGCCATGACCCCAAGCTCCCCTACCATGACTTTA** **TTCTGGAAGATGCTGCTTCTCCAAAGTGCATTATGAAGGAAAAA** **AAAAAGCCTGGTGAGACTTTCTTCATGTGTTCCTGTAGCTCTGA** **TGAGTGCAATGACAACATCATCTTCTCAGAAGAATATAACACCA** **GCAATCCTGACTTGTTGCTAGTCATATTTCAAGTGACAGGCATC** **AGCCTCCTGCCACCACTGGGAGTTGCCATATCTGTCATCATCAT** **CTTCTACTGCTACCGCGTTaaccggcagcagaag**TAGTGATAAatcgatagatc ctaatcaacctctggattacaaaatttgtgaaagattgactggtattcttaactatgttgctccttttacgctatgtggat acgctgctttaatgcctttgtatcatgctattgcttcccgtatggctttcattttctcctccttgtataaatcctggttgctg tctctttatgaggagttgtggcccgttgtcaggcaacgtggcgtggtgtgcactgtgtttgctgacgcaacccccca ctggttggggcattgccaccacctgtcagctcctttccgggactttcgctttcccctctccctattgccacggcgga actcatcgccgcctgccttgcccgctgctggacaggggctcggctgttgggcactgacaattccgtggtgttgtc

	ggggaaatcatcgtcctttccttggctgctcgcctgtgttgccacctggattctgcgcgggacgtccttctgctacg tcccttcggccctcaatccagcggaccttccttcccgcggcctgctgccggctctgcggcctcttccgcgtcttcg ccttcgccctcagacgagtcggatctccctttgggccgcctccccgcctgagatcctttaagaccaatgacttaca aggcagctgtagatcttagccacttttaaaagaaaaggggggactggaagggctaattcactcccaacgaaga caagatctgctttttgcttgtactgggtctctctggttagaccagatctgagcctgggagctctctggctaactagg gaacccactgcttaagcctcaataaagcttgccttgagtgcttcaagtagtgtgtgcccgtctgttgtgtgactctg gtaactagagatccctcagacccttttagtcagtgtggaaaatctctagcagtagtagttcatgtcatcttattattca gtatttataacttgcaaagaaatgaatatcagagagtgagaggcccgggttaattaaggaaagggctagatcatt cttgaagacgaaagggcctcgtgatacgcctatttttataggttaatgtcatgataataatggtttcttagacgtcag gtggcacttttcggggaaatgtgcgcggaacccctatttgtttatttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatg agacaataaccctgataaatgcttcaataatattgaaaaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgccct tattcccttttttgcggcattttgccttcctgtttttgctcacccagaaacgctggtgaaagtaaaagatgctgaagat cagttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggatctcaacagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaa gaacgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatgtggcgcggtattatcccgtgttgacgccgggcaaga gcaactcggtcgccgcatacactattctcagaatgacttggttgagtactcaccagtcacagaaaagcatcttacg gatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataaccatgagtgataacactgcggccaacttacttctg acaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcacaacatgggggatcatgtaactcgccttgatcgt tgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctgtagcaatggcaaca acgttgcgcaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggcaacaattaatagactggatggaggcg gataaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttccggctggctggtttattgctgataaatctggagccggtg agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgtatcgtagttatctacacga cggggagtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattgg taactgtcagaccaagtttactcatatatactttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaag atccttttgataatctcatgaccaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaag atcaaaggatcttcttgagatcctttttttctgcgcgtaatctgctgcttgcaaacaaaaaaaccaccgctaccagc ggtggtttgtttgccggatcaagagctaccaactcttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagatacca aatactgttcttctagtgtagccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctct gctaatcctgttaccagtggctgctgccagtggcgataagtcgtgtcttaccgggttggactcaagacgatagtta ccggataaggcgcagcggtcgggctgaacgggggttcgtgcacacagcccagcttggagcgaacgaccta caccgaactgagatacctacagcgtgagctatgagaaagcgccacgcttcccgaagggagaaaggcggaca ggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgcacgagggagcttccagggggaaacgcctggta tctttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttgagcgtcgatttttgtgatgctcgtcaggggggcggagcct atggaaaaacgccagcaacgcggccttttacggttcctggccttttgctggccttttgctcacatgttctttcctgc gttatccCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTG ATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGA GCGAGGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCG CGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCAAGCTCATGGCTGACTAATT TTTTTTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTATT CCAGAAGTAGTGAGGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAA AAGCTCCCCGTGGCACGACAGGTTTCCCGACTGGAAAGCGGGCAGT GAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCC AGGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTG AGCGGATAACAATTTCACACAGGAAACAGCTATGACATGATTACG AATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTTT GTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGGATCAACTGGATA ACTCAAGCTAACCAAAATCATCCCAAACTTCCCACCCCATACCCTA TTACCACTGCCAATTACCTGTGGTTTCATTTACTCTAAACCTGTGAT TCCTCTGAATTATTTTCATTTTAAAGAAATTGTATTTGTTAAATATG TACTACAAACTtagtagt (SEQ ID NO: 51)
代表性載體(其TCR 編碼蛋白質可與任何相	GAATTCGTCGACGCTAGCTGGCTTGTTGTCCACAACCATTAAACCTT AAAAGCTTTAAAAGCCTTATATATTCTTTTTTTTCTTATAAAACTTA AAACCTTAGAGGCTATTTAAGTTGCTGATTTATATTAATTTTATTGT

關 TCR 序列互換)：	TCAAACATGAGAGCTTAGTACGTGAAACATGAGAGCTTAGTACATT AGCCATGAGAGCTTAGTACATTAGCCATGAGGGTTTAGTTCATTAA ACATGAGAGCTTAGTACATTAAACATGAGAGCTTAGTACATACTAT CAACAGGTTGAACTGCTGATCTGTACAGTAGAATTGGTAAAGAGAG TTGTGTAAAATATTGAGTTCGCACATCTTGTTGTCTGATTATTGATT TTTGGCGAAACCATTTGATCATATGACAAGATGTGTATCTACCTTA ACTTAATGATTTTGATAAAAATCATTAGGTACCAATTACATTGCTTG CAATTAACCCTTTAACGGTTATAAGGATCTAGATGAGATAGAAAGA TTTGGTTTTCGGATTTGTGTTACATAAGATGCCTAAAATAAAAATTG AGATTCAATTTTTTTTAAACTTTTTTTTAATTGGTGGTAAGAATATT CCCTCTACCTGTTTGAGAGTAATGAAATTGTAGTATGATTTTTCAAC AAACTAAAAAAACAACATAAATCTCACATAATAACTTTATTTCAAT CACACAATTGAATACCAATAGGTTGACAGTACTTACCAGCCTGCAG **GTGAAAGACCCCACCTGTAGGTTTGGCAAGTTAGCTTAAGTAA** **CGCCATTTTGCAAGGCATGGAAAATACATAACTGAGAATAGAG** **AAGTTCAGATCAAGGTTAGGAACAGAGAGACAGCAGAATATGG** **GCCAAACAGGATATCTGTGGTAAGCAGTTCCTGCCCCGGCTCA** **GGGCCAAGAACAGATGGTCCCCAGATGCGGTCCCGCCCTCAGC** **AGTTTCTAGCGAACCATCAGATGTTTCCAGGGTGCCCCAAGGA** **CCTGAAATGACCCTGTGCCTTATTTGAACTAACCAATCAGTTTG** **CTTCTTGCTTCTGTTTGTGTGCTTCTGCTCCCTGAGCTCAATAA** **AAGAGCCCACAACCCCTCACTTGGTGGGCCAGTCCTCTGATAG** **ACTGTGTCCCCTGG**ATACCCGTACGGTACCGCTAGCGCCACC***ATG*** ***GATACCTGGCTCGTGTGTTGGGCCATCTTTAGCCTGCTGAAGGCCGG*** ***ACTGACCGAGCCTGAAGTGACCCAGACTCCAAGCCATCAAGTGACTC*** ***AGATGGGGCAAGAAGTCATTCTGCGTTGCGTGCCCATCAGCAACCAC*** ***CTGTACTTTTATTGGTATCGCCAGATCCTGGGCCAGAAAGTGGAATT*** ***CCTGGTGTCCTTCTACAACAATGAGATCTCCGAGAAGTCCGAGATCT*** ***TCGACGACCAGTTCTCCGTGGAAAGACCCGACGGCAGCAACTTCACA*** ***CTGAAGATCCGGTCTACCAAACTTGAGGACTCCGCTATGTATTTTGT*** ***GCAATCACAGGTCGCGTTTCATATGAGCAATATTTCGGGCCGGGCAC*** ***CAGGCTCACGGTCACAGAAGATCTGAACAAGGTGTTCCCTCCAGAGG*** ***TGGCCGTGTTCGAGCCTTCTAAGGCCGAGATCGCCCACACACAAAAA*** ***GCCACCCTCGTGTGCCTGGCCACCGGCTTTTTCCCCGACCACGTGGA*** ***ACTGTCTTGGTGGGTCAACGGCAAAGAGGTGCACTCCGGCGTGTCAA*** ***CGGATCCCCAGCCTCTGAAAGAACAGCCTGCCCTGAACGACAGCCG*** ***GTACTGCCTGAGCTCCAGACTGAGAGTGTCCGCCACCTTCTGGCAGA*** ***ACCCCCGGAACCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTTACGGCCTGAGC*** ***GAGAACGACGAGTGGACCCAGGACAGAGCCAAGCCCGTGACACAAA*** ***TCGTGTCTGCCGAAGCCTGGGGAAGAGCCGATTGCGGCATCACCAG*** ***CGCCTCCTATCACCAGGGCGTGCTGAGCGCCACAATCCTGTACGAAA*** ***TCCTGCTGGGCAAGGCCACCCTGTACGCCGTGCTGGTGTCTGCTCTG*** ***GTGCTGATGGCCATGGTCAAGCGGAAGGACTTTGGCAGCGGC***AGAG CCAAAAGGTCCGGGAGCGGTGCGACAAACTTTAGCCTGTTGAAAC AAGCCGGCGACGTTGAAGAGAACCCCGGACCT**ATGCTGCTGATCA** **CCTCCATGCTGGTGCTGTGGATGCAGCTGAGCCAAGTGAACGG** **CCAGCAAGTGATGCAGATCCCTCAGTACCAGCACGTGCAAGAA** **GGCGAGGACTTCACCACCTACTGCAACAGCAGCACCACACTGA** **GCAACATCCAGTGGTACAAGCAGCGGCCTGGCGGACACCCTGT** **GTTTCTGATCCAGCTGGTCAAGTCCGGCGAAGTGAAGAAGCAG** **AAGCGGCTGACCTTCCAGTTCGGCGAGGCCAAGAAGAACAGCA** **GCCTGCACATCACCGCCACACAGACCACAGATGTGGGCACCTA**

	CTTCTGCGCTGGCATCGGTAGCAGCAACACCGGTAAGCTCATC **TTTGGGCAAGGGACAACTTTACAAGTAAAACCAGACATCCAGA** **ACCCCGACCCCGCCGTGTACCAGCTGAGGGACTCCAAGTCCAG** **CGACAAGAGCGTGTGTCTGTTTACGGACTTCGACAGCCAGACC** **AACGTGAGTCAAAGCAAGGACAGCGACGTCTACATAACGGATA** **AGACCGTGCTGGACATGCGGAGCATGGACTTCAAGAGCAACAG** **CGCCGTGGCCTGGTCCAACAAGAGCGACTTCGCCTGCGCCAAC** **GCCTTCAACAACAGCATCATCCCCGAGGACACCTTCTTCCCCAG** **CAGCGACGTGCCCTGCGACGTGAAACTGGTGGAGAAGTCCTTC** **GAGACAGACACCAATCTGAACTTTCAGAACCTGCTGGTGATCG** **TGCTGCGGATTCTGCTGCTGAAAGTGGCCGGCTTCAATCTGCT** **GATGACCCTGCGGCTGTGGAGCAGC**AGGGCTAAGAGGTCCGGCA GCGGAGCCACCAATTTTTCCCTGCTGAAACAGGCTGGTGACGTGGA AGAAAACCCTGGCCCC*ATGGCGCTGCCCGTCACCGCGCTGCTGCTGC* *CCCTGGCGCTGCTGTTACACGCCGCTCGGCCA*<u>*GAGCTTCCCACCCAGG*</u> <u>*GCACATTCTCCAACGTGTCCACCAATGTGTCG*</u>*GGAGGCGGCGGATCGT* *CCCAGTTCAGAGTGTCCCCTCTGGACCGCACCTGGAACCTGGGCGAGA* *CCGTGGAGCTGAAATGTCAGGTCCTGCTGAGCAACCCGACCTCCGGGT* *GCAGTTGGCTGTTCCAGCCGCGTGGTGCTGCCGCAAGCCCTACGTTCC* *TGCTTTACCTGAGCCAGAACAAGCCCAAGGCGGCCGAGGGCCTGGACA* *CCCAGAGATTCTCCGGCAAGCGCCTGGGGGACACATTCGTGCTTACTTT* *GAGCGATTTCCGCAGAGAGAACGAGGGCTACTATTTCTGTTCGGCGCT* *GAGCAATTCCATCATGTATTTCAGCCACTTTGTGCCAGTGTTCCTGCCTG* *CCAAGCCTACCACAACACCAGCTCCCCGTCCCCCGACTCCGGCGCCTA* *CCATCGCGAGTCAACCGTTGAGCCTGAGGCCTGAGGCTTGTCGGCCCG* *CTGCGGGGGGTGCCGTCCACACCAGGGGCCTCGACTTTGCGTGCGAC* *ATCTATATTTGGGCGCCTCTGGCGGGTACCTGCGGGGTGCTGCTGCTG* *TCATTGGTGATTACCCTGTACTGCAATCACCGCAACCGCCGGCGGGTCT* *GTAAGTGCCCACGGCCTGTGGTCAAGTCCGGTGACAAACCGTCGCTCT* *CGGCTCGCTACGTG*CGCGCTAAGCGCAGCGGTTCCGGGGCCACCAA CTTTTCATTGCTGAAGCAGGCCGGTGATGTGGAGGAGAATCCAGGG CCC<u>ATGCGCCCCAGGCTTTGGCTCCTTCTTGCTGCTCAGCTCACTGT</u> <u>CTTGCATGGCAACTCCGTTCTGCAGCAGACTCCCGCCTACATCAAG</u> <u>GTGCAGACGAACAAGATGGTGATGCTGTCATGCGAGGCCAAGATC</u> <u>TCTCTTTCAAATATGAGAATTTATTGGCTACGACAGCGCCAGGCCC</u> <u>CCTCCAGCGACAGCCACCACGAGTTCCTGGCGCTTTGGGATTCTGC</u> <u>TAAAGGCACCATCCATGGAGAGGAGGTGGAACAGGAGAAGATAGC</u> <u>TGTCTTCCGCGACGCATCCCGCTTCATCCTGAACCTGACCAGCGTG</u> <u>AAGCCGGAGGACAGCGGCATCTACTTCTGTATGATCGTTGGCTCCC</u> <u>CCGAGCTGACCTTCGGCAAAGGCACCCAGCTGTCCGTGGTGGACTT</u> <u>CCTGCCCACCACAGCCCAGCCAACCAAGAAATCCACCCTCAAGAA</u> <u>GCGCGTGTGCCGACTGCCCCGCCCTGAAACCCAGAAGGGCCCTCTG</u> <u>TGCTCCCCCATCACCCTTGGACTGCTGGTGGCGGGAGTCCTGGTGC</u> <u>TGCTCGTATCTCTGGGTGTCGCCATCCACCTGTGCTGCCGCCGCCGC</u> <u>CGCGCCCGCCTGAGGTTTATGAAACAGTTTTACAAGTGA</u>TAAATCG ATGGAAGGGTGGCATCCCTGTGACCCCTCCCCAGTGCCTCTCCTGG CCCTGGAAGTTGCCACTCCAGTGCCCACCAGCCTTGTCCTAATAAA ATTAAGTTGCATCATTTTGTCTGACTAGGTGTCCTTCTATAATATTA TGGGGTGGAGGGGGGTGGTATGGAGCAAGGGGCAAGTTGGGAAGA CAACCTGTAGGGCCTGCGGGGTCTATTGGGAACCAAGCTGGAGTGC AGTGGCACAATCTTGGCTCACTGCAATCTCCGCCTCCTGGGTTCAA GCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTTGTTGGGATTCCAGGCATG

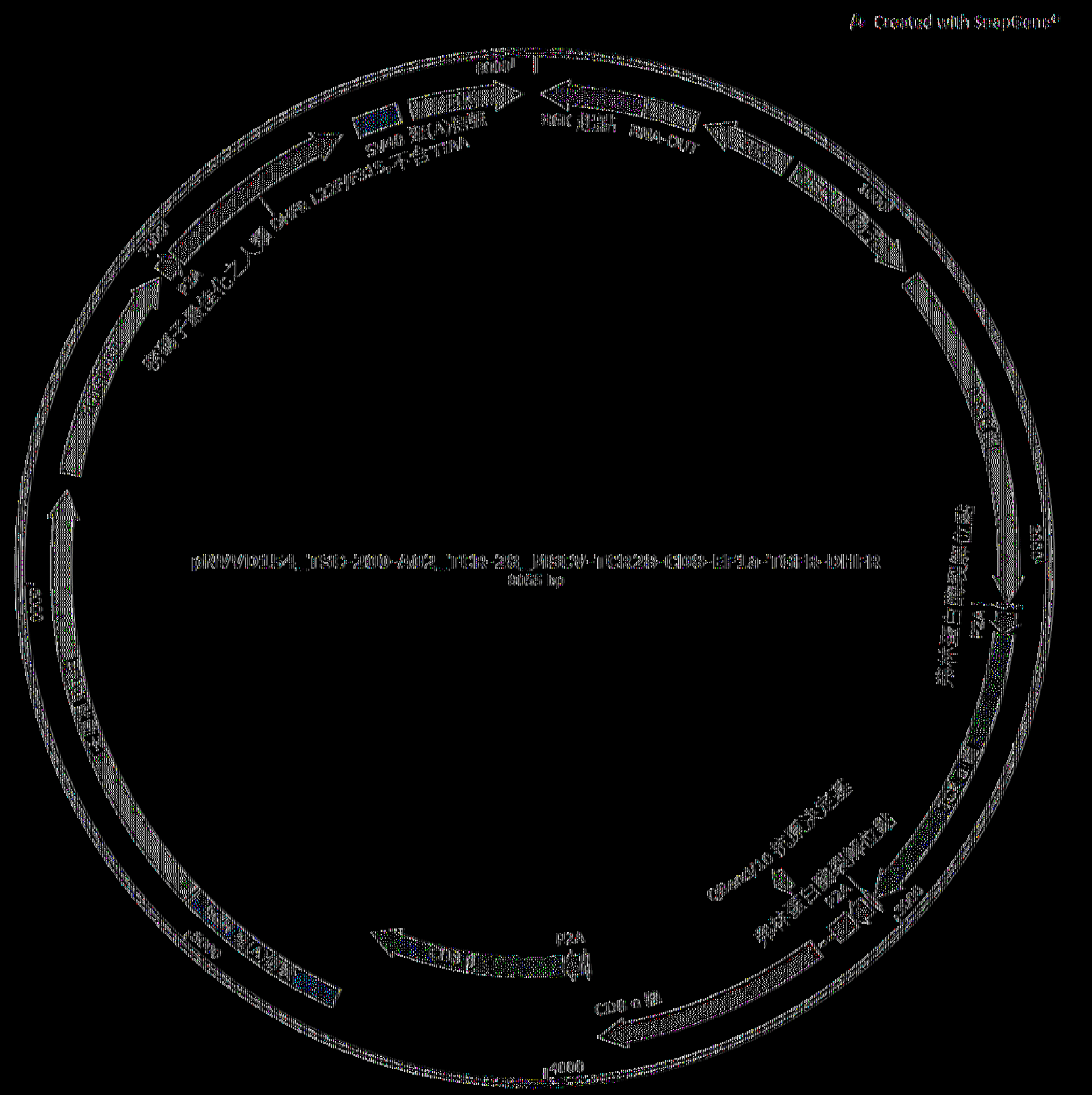
	CATGACCAGGCTCAGCTAATTTTTGTTTTTTTGGTAGAGACGGGGTT TCACCATATTGGCCAGGCTGGTCTCCAACTCCTAATCTCAGGTGATC TACCCACCTTGGCCTCCCAAATTGCTGGGATTACAGGCGTGAACCA CTGCTCCCTTCCCTGTCCTTCTGATTACTAGTGGCTCCGGTGCCCGT CAGTGGGCAGAGCGCACATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGTGG GGAGGGGTCGGCAATTGAACCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGG GTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTGGCTCCGCCTTTTTCCCG AGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACG TTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAGTGCCGT GTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCG TGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGATTCTTGATCCC GAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTT AAGGAGCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCG CTGGGGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTC GCTGCTTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGC TGCGACGCTTTTTTTCTGGCAAGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAA GATCTGCACACTGGTATTTCGGTTTTTGGGGCCGCGGGCGGCGACG GGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTCGGCGAGGCGGGGCCTGCG AGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCG GCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCCGCCCT GGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGCGTGAGCGGAAA GATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGAC GCGGCGCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAA AAGGGCCTTTCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAG TACCGGGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGA GTACGTCGTCTTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTT TCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTTGGCAC TTGATGTAATTCTCCTTGGAATTTGCCCTTTTTGAGTTTGGATCTTG GTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCAT TTCAGGTGTCGTGAACTAGTCCAGTGTGGTGGAATTCTGCAGATAT CACGGCTAGCGCCACCATGGGTCGGGGGCTGCTCAGGGGCCTGTGG CCGCTGCACATCGTCCTGTGGACGCGTATCGCCAGCACGATCCCAC CGCACGTTCAGAAGTCGGTGAATAACGACATGATAGTCACTGACAA CAACGGTGCAGTCAAGTTTCCACAACTGTGTAAATTTTGTGATGTG AGATTTTCCACCTGTGACAACCAGAAATCCTGCATGAGCAACTGCA GCATCACCTCCATCTGTGAGAAGCCACAGGAAGTCTGTGTGGCTGT ATGGAGAAAGAATGACGAGAACATAACACTAGAGACAGTTTGCCA TGACCCCAAGCTCCCCTACCATGACTTTATTCTGGAAGATGCTGCTT CTCCAAAGTGCATTATGAAGGAGAAGAAAAAGCCTGGTGAGACTT TCTTCATGTGTTCCTGTAGCTCTGATGAGTGCAATGACAACATCATC TTCTCAGAAGAATATAACACCAGCAATCCTGACTTGTTGCTAGTCA TATTTCAAGTGACAGGCATCAGCCTCCTGCCACCACTGGGAGTTGC CATATCTGTCATCATCATCTTCTACTGCTACCGCGTGAACCGGCAGC AGAAGGCTAGTGGTTCAGGCGCAACGAATTTCTCTTTGCTGAAGCA GGCTGGGGATGTCGAAGAAAATCCGGGTCCAATGGTGGGCTCGCTC AACTGCATCGTAGCAGTCTCCCAGAATATGGGCATCGGGAAGAAC GGTGATTTCCCGTGGCCCCCACTTCGCAACGAGAGCCGTTATTTCC AAAGAATGACTACAACCTCCTCCGTGGAGGGTAAGCAGAACCTGG TCATCATGGGGAAGAAGACCTGGTTCTCTATCCCTGAAAAAAACCG CCCCCTGAAGGGCCGCATCAACCTGGTGCTGAGCAGGGAACTCAA GGAGCCTCCTCAGGGCGCGCATTTTCTGAGCCGCTCATTGGATGAC GCTCTCAAACTGACCGAACAGCCGGAGCTAGCCAACAAGGTGGAC

	ATGGTGTGGATCGTCGGAGGCTCCTCCGTGTACAAGGAGGCCATGA ATCACCCCGGCCACTTGAAGCTGTTCGTCACCCGGATCATGCAGGA CTTCGAGTCGGACACGTTCTTTCCAGAGATTGACCTGGAGAAGTAC AAGCTGCTGCCCGAGTACCCGGGAGTTCTTAGTGATGTGCAGGAGG AGAAAGGCATCAAGTACAAATTTGAGGTGTACGAGAAGAACGACT AACGGTCCGTCCTGACCAATGCTGGAGTTCTTCGCCCACCCCAACT TGTTTATTGCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCAC AAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTT TGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTATACAGGTTACC TCAGTCTCCTAGGTACGTCTTATATCTATGAAAAAACATTCAAAAG CACAACATCTAGAAGAACTTACCTTTTTTCACCACTCTATTGCAAAG ATATGTACCGATTTCTCTCGAAGTACAAAAAACCGCTAGTTTTCAA ATTCACCTCAAGACTTTGAAAAAAAATTGAATCTGTCAATGTCAAA TAAAATCAGAAACAAATGTCATAATGTTACGTTAATGTTGTCAGGT CGAAAAATAAAATTGCAAATAGAAATTTTGTTCCTTTTTTATTGGTT TTTATTGGTGGGAAAAATATTCCCTCTAACTGCAAAAGGGTTAATT ATGTTAGAGGTAGAGTCGACAAGCTT (SEQ ID NO: 105) pNVVD154_TSC-200-A02_TCR-28_MSCV-TCR28-CD8-EF1a-TGFR-DHFR 載體之圖譜 GAATTCGTCGACGCTAGCTGGCTTGTTGTCCACAACCATTAAACCTT AAAAGCTTTAAAAGCCTTATATATTCTTTTTTTTCTTATAAAACTTA AAACCTTAGAGGCTATTTAAGTTGCTGATTTATATTAATTTTATTGT TCAAACATGAGAGCTTAGTACGTGAAACATGAGAGCTTAGTACATT AGCCATGAGAGCTTAGTACATTAGCCATGAGGGTTTAGTTCATTAA ACATGAGAGCTTAGTACATTAAACATGAGAGCTTAGTACATACTAT CAACAGGTTGAACTGCTGATCTGTACAGTAGAATTGGTAAAGAGAG TTGTGTAAAATATTGAGTTCGCACATCTTGTTGTCTGATTATTGATT TTTGGCGAAACCATTTGATCATATGACAAGATGTGTATCTACCTTA ACTTAATGATTTTGATAAAAATCATTAGGTACCAATTACATTGCTTG CAATTAACCCTTTAACGGTTATAAGGATCTAGATGAGATAGAAAGA TTTGGTTTTCGGATTTGTGTTACATAAGATGCCTAAAATAAAAATTG AGATTCAATTTTTTTTAAACTTTTTTTTAATTGGTGGTAAGAATATT CCCTCTACCTGTTTGAGAGTAATGAAATTGTAGTATGATTTTTCAAC AAACTAAAAAAACAACATAAATCTCACATAATAACTTTATTTCAAT CACACAATTGAATACCAATAGGTTGACAGTACTTACCAGCCTGCAG **GTGAAAGACCCCACCTGTAGGTTTGGCAAGTTAGCTTAAGTAA** **CGCCATTTTGCAAGGCATGGAAAATACATAACTGAGAATAGAG** **AAGTTCAGATCAAGGTTAGGAACAGAGAGACAGCAGAATATGG** **GCCAAACAGGATATCTGTGGTAAGCAGTTCCTGCCCCGGCTCA** **GGGCCAAGAACAGATGGTCCCCAGATGCGGTCCCGCCCTCAGC** **AGTTTCTAGCGAACCATCAGATGTTTCCAGGGTGCCCCAAGGA** **CCTGAAATGACCCTGTGCCTTATTTGAACTAACCAATCAGTTTG** **CTTCTTGCTTCTGTTTGTGTGCTTCTGCTCCCTGAGCTCAATAA** **AAGAGCCCACAACCCCTCACTTGGTGGGCCAGTCCTCTGATAG** **ACTGTGTCCCCTGG**ATACCCGTACGGTACCGCTAGCGCCACC***ATG*** ***GATACCTGGCTCGTGTGTTGGGCCATCTTTAGCCTGCTGAAGGCCGG*** ***ACTGACCGAGCCTGAAGTGACCCAGACTCCAAGCCATCAAGTGACTC*** ***AGATGGGGCAAGAAGTCATTCTGCGTTGCGTGCCCATCAGCAACCAC*** ***CTGTACTTTTATTGGTATCGCCAGATCCTGGGCCAGAAAGTGGAATT*** ***CCTGGTGTCCTTCTACAACAATGAGATCTCCGAGAAGTCCGAGATCT*** ***TCGACGACCAGTTCTCCGTGGAAAGACCCGACGGCAGCAACTTCACA*** ***CTGAAGATCCGGTCTACCAAACTTGAGGACTCCGCTATGTATTTTTGT***

	GCAATCACAGGTCGCGTTTCATATGAGCAATATTTCGGGCCGGGCAC *CAGGCTCACGGTCACAGAAGATCTGAACAAGGTGTTCCCTCCAGAGG* *TGGCCGTGTTCGAGCCTTCTAAGGCCGAGATCGCCCACACACAAAAA* *GCCACCCTCGTGTGCCTGGCCACCGGCTTTTTCCCCGACCACGTGGA* *ACTGTCTTGGTGGGTCAACGGCAAAGAGGTGCACTCCGGCGTGTCAA* *CGGATCCCCAGCCTCTGAAAGAACAGCCTGCCCTGAACGACAGCCG* *GTACTGCCTGAGCTCCAGACTGAGAGTGTCCGCCACCTTCTGGCAGA* *ACCCCCGGAACCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTTACGGCCTGAGC* *GAGAACGACGAGTGGACCCAGGACAGAGCCAAGCCCGTGACACAAA* *TCGTGTCTGCCGAAGCCTGGGGAAGAGCCGATTGCGGCATCACCAG* *CGCCTCCTATCACCAGGGCGTGCTGAGCGCCACAATCCTGTACGAAA* *TCCTGCTGGGCAAGGCCACCCTGTACGCCGTGCTGGTGTCTGCTCTG* *GTGCTGATGGCCATGGTCAAGCGGAAGGACTTTGGCAGCGGC*AGAG CCAAAAGGTCCGGGAGCGGTGCGACAAACTTTAGCCTGTTGAAAC AAGCCGGCGACGTTGAAGAGAACCCCGGACCT**ATGCTGCTGATCA** **CCTCCATGCTGGTGCTGTGGATGCAGCTGAGCCAAGTGAACGG** **CCAGCAAGTGATGCAGATCCCTCAGTACCAGCACGTGCAAGAA** **GGCGAGGACTTCACCACCTACTGCAACAGCAGCACCACACTGA** **GCAACATCCAGTGGTACAAGCAGCGGCCTGGCGGACACCCTGT** **GTTTCTGATCCAGCTGGTCAAGTCCGGCGAAGTGAAGAAGCAG** **AAGCGGCTGACCTTCCAGTTCGGCGAGGCCAAGAAGAACAGCA** **GCCTGCACATCACCGCCACACAGACCACAGATGTGGGCACCTA** **CTTCTGCGCTGGCATCGGTAGCAGCAACACCGGTAAGCTCATC** **TTTGGGCAAGGGACAACTTTACAAGTAAAACCAGACATCCAGA** **ACCCCGACCCCGCCGTGTACCAGCTGAGGGACTCCAAGTCCAG** **CGACAAGAGCGTGTGTCTGTTTACGGACTTCGACAGCCAGACC** **AACGTGAGTCAAAGCAAGGACAGCGACGTCTACATAACGGATA** **AGACCGTGCTGGACATGCGGAGCATGGACTTCAAGAGCAACAG** **CGCCGTGGCCTGGTCCAACAAGAGCGACTTCGCCTGCGCCAAC** **GCCTTCAACAACAGCATCATCCCCGAGGACACCTTCTTCCCCAG** **CAGCGACGTGCCCTGCGACGTGAAACTGGTGGAGAAGTCCTTC** **GAGACAGACACCAATCTGAACTTTCAGAACCTGCTGGTGATCG** **TGCTGCGGATTCTGCTGCTGAAAGTGGCCGGCTTCAATCTGCT** **GATGACCCTGCGGCTGTGGAGCAGC**AGGGCTAAGAGGTCCGGCA GCGGAGCCACCAATTTTTCCCTGCTGAAACAGGCTGGTGACGTGGA AGAAAACCCTGGCCCC*ATGGCGCTGCCCGTCACCGCGCTGCTGCTGC* *CCCTGGCGCTGCTGTTACACGCCGCTCGGCCA<u>GAGCTTCCCACCCAGG</u>* *<u>GCACATTCTCCAACGTGTCCACCAATGTGTCG</u>GGAGGCGGCGGATCGT* *CCCAGTTCAGAGTGTCCCCTCTGGACCGCACCTGGAACCTGGGCGAGA* *CCGTGGAGCTGAAATGTCAGGTCCTGCTGAGCAACCCGACCTCCGGGT* *GCAGTTGGCTGTTCCAGCCGCGTGGTGCTGCCGCAAGCCCTACGTTCC* *TGCTTTACCTGAGCCAGAACAAGCCCAAGGCGGCCGAGGGCCTGGACA* *CCCAGAGATTCTCCGGCAAGCGCCTGGGGGACACATTCGTGCTTACTTT* *GAGCGATTTCCGCAGAGAGAACGAGGGCTACTATTTCTGTTCGGCGCT* *GAGCAATTCCATCATGTATTTCAGCCACTTTGTGCCAGTGTTCCTGCCTG* *CCAAGCCTACCACAACACCAGCTCCCCGTCCCCCGACTCCGGCGCCTA* *CCATCGCGAGTCAACCGTTGAGCCTGAGGCCTGAGGCTTGTCGGCCCG* *CTGCGGGGGGTGCCGTCCACACCAGGGGCCTCGACTTTGCGTGCGAC* *ATCTATATTTGGGCGCCTCTGGCGGGTACCTGCGGGGTGCTGCTGCTG* *TCATTGGTGATTACCCTGTACTGCAATCACCGCAACCGCCGGCGGGTCT* *GTAAGTGCCCACGGCCTGTGGTCAAGTCCGGTGACAAACCGTCGCTCT* *CGGCTCGCTACGTG*CGCGCTAAGCGCAGCGGTTCCGGGGCCACCAA

	CTTTTCATTGCTGAAGCAGGCCGGTGATGTGGAGGAGAATCCAGGG CCCATGCGCCCCAGGCTTTGGCTCCTTCTTGCTGCTCAGCTCACTGT CTTGCATGGCAACTCCGTTCTGCAGCAGACTCCCGCCTACATCAAG GTGCAGACGAACAAGATGGTGATGCTGTCATGCGAGGCCAAGATC TCTCTTTCAAATATGAGAATTTATTGGCTACGACAGCGCCAGGCCC CCTCCAGCGACAGCCACCACGAGTTCCTGGCGCTTTGGGATTCTGC TAAAGGCACCATCCATGGAGAGGAGGTGGAACAGGAGAAGATAGC TGTCTTCCGCGACGCATCCCGCTTCATCCTGAACCTGACCAGCGTG AAGCCGGAGGACAGCGGCATCTACTTCTGTATGATCGTTGGCTCCC CCGAGCTGACCTTCGGCAAAGGCACCCAGCTGTCCGTGGTGGACTT CCTGCCCACCACAGCCCAGCCAACCAAGAAATCCACCCTCAAGAA GCGCGTGTGCCGACTGCCCCGCCCTGAAACCCAGAAGGGCCCTCTG TGCTCCCCCATCACCCTTGGACTGCTGGTGGCGGGAGTCCTGGTGC TGCTCGTATCTCTGGGTGTCGCCATCCACCTGTGCTGCCGCCGCCGC CGCGCCCGCCTGAGGTTTATGAAACAGTTTTACAAGTGATAAATCG ATGGAAGGGTGGCATCCCTGTGACCCCTCCCCAGTGCCTCTCCTGG CCCTGGAAGTTGCCACTCCAGTGCCCACCAGCCTTGTCCTAATAAA ATTAAGTTGCATCATTTTGTCTGACTAGGTGTCCTTCTATAATATTA TGGGGTGGAGGGGGGTGGTATGGAGCAAGGGGCAAGTTGGGAAGA CAACCTGTAGGGCCTGCGGGGTCTATTGGGAACCAAGCTGGAGTGC AGTGGCACAATCTTGGCTCACTGCAATCTCCGCCTCCTGGGTTCAA GCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTTGTTGGGATTCCAGGCATG CATGACCAGGCTCAGCTAATTTTTGTTTTTTTGGTAGAGACGGGGTT TCACCATATTGGCCAGGCTGGTCTCCAACTCCTAATCTCAGGTGATC TACCCACCTTGGCCTCCCAAATTGCTGGGATTACAGGCGTGAACCA CTGCTCCCTTCCCTGTCCTTCTGATTACTAGTGGCTCCGGTGCCCGT CAGTGGGCAGAGCGCACATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGTGG GGAGGGGTCGGCAATTGAACCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGG GTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTGGCTCCGCCTTTTTCCCG AGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACG TTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAGTGCCGT GTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCG TGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGATTCTTGATCCC GAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTT AAGGAGCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCG CTGGGGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTC GCTGCTTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGC TGCGACGCTTTTTTTCTGGCAAGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAA GATCTGCACACTGGTATTTCGGTTTTTGGGGCCGCGGGCGGCGACG GGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTCGGCGAGGCGGGGCCTGCG AGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCG GCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCCGCCCT GGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGCGTGAGCGGAAA GATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGAC GCGGCGCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAA AAGGGCCTTTCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAG TACCGGGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGA GTACGTCGTCTTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTT TCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTTGGCAC TTGATGTAATTCTCCTTGGAATTTGCCCTTTTTGAGTTTGGATCTTG GTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCAT TTCAGGTGTCGTGAACTAGTCCAGTGTGGTGGAATTCTGCAGATAT

	CACGGCTAGCGCCACCATGGGTCGGGGGCTGCTCAGGGGCCTGTGG CCGCTGCACATCGTCCTGTGGACGCGTATCGCCAGCACGATCCCAC CGCACGTTCAGAAGTCGGTGAATAACGACATGATAGTCACTGACAA CAACGGTGCAGTCAAGTTTCCACAACTGTGTAAATTTTGTGATGTG AGATTTTCCACCTGTGACAACCAGAAATCCTGCATGAGCAACTGCA GCATCACCTCCATCTGTGAGAAGCCACAGGAAGTCTGTGTGGCTGT ATGGAGAAAGAATGACGAGAACATAACACTAGAGACAGTTTGCCA TGACCCCAAGCTCCCCTACCATGACTTTATTCTGGAAGATGCTGCTT CTCCAAAGTGCATTATGAAGGAGAAGAAAAAGCCTGGTGAGACTT TCTTCATGTGTTCCTGTAGCTCTGATGAGTGCAATGACAACATCATC TTCTCAGAAGAATATAACACCAGCAATCCTGACTTGTTGCTAGTCA TATTTCAAGTGACAGGCATCAGCCTCCTGCCACCACTGGGAGTTGC CATATCTGTCATCATCATCTTCTACTGCTACCGCGTGAACCGGCAGC AGAAGGCTAGTGGTTCAGGCGCAACGAATTTCTCTTTGCTGAAGCA GGCTGGGGATGTCGAAGAAAATCCGGGTCCAATGGTGGGCTCGCTC AACTGCATCGTAGCAGTCTCCCAGAATATGGGCATCGGGAAGAAC GGTGATTTCCCGTGGCCCCCACTTCGCAACGAGAGCCGTTATTTCC AAAGAATGACTACAACCTCCTCCGTGGAGGGTAAGCAGAACCTGG TCATCATGGGGAAGAAGACCTGGTTCTCTATCCCTGAAAAAAACCG CCCCCTGAAGGGCCGCATCAACCTGGTGCTGAGCAGGGAACTCAA GGAGCCTCCTCAGGGCGCGCATTTTCTGAGCCGCTCATTGGATGAC GCTCTCAAACTGACCGAACAGCCGGAGCTAGCCAACAAGGTGGAC ATGGTGTGGATCGTCGGAGGCTCCTCCGTGTACAAGGAGGCCATGA ATCACCCCGGCCACTTGAAGCTGTTCGTCACCCGGATCATGCAGGA CTTCGAGTCGGACACGTTCTTTCCAGAGATTGACCTGGAGAAGTAC AAGCTGCTGCCCGAGTACCCGGGAGTTCTTAGTGATGTGCAGGAGG AGAAAGGCATCAAGTACAAATTTGAGGTGTACGAGAAGAACGACT AACGGTCCGTCCTGACCAATGCTGGAGTTCTTCGCCCACCCCAACT TGTTTATTGCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCAC AAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTT TGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTATACAGGTTACC TCAGTCTCCTAGGTACGTCTTATATCTATGAAAAAACATTCAAAAG CACAACATCTAGAAGAACTTACCTTTTTTCACCACTCTATTGCAAAG ATATGTACCGATTTCTCTCGAAGTACAAAAAACCGCTAGTTTTCAA ATTCACCTCAAGACTTTGAAAAAAAATTGAATCTGTCAATGTCAAA TAAAATCAGAAACAAATGTCATAATGTTACGTTAATGTTGTCAGGT CGAAAAATAAAATTGCAAATAGAAATTTTGTTCCTTTTTTATTGGTT TTTATTGGTGGGAAAAATATTCCCTCTAACTGCAAAAGGGTTAATT ATGTTAGAGGTAGAGTCGACAAGCTT (SEQ ID NO: 105) pNVVD154_TSC-200-A02_TCR-28_MSCV-TCR28-CD8-EF1a-TGFR-DHFR 載體之圖譜

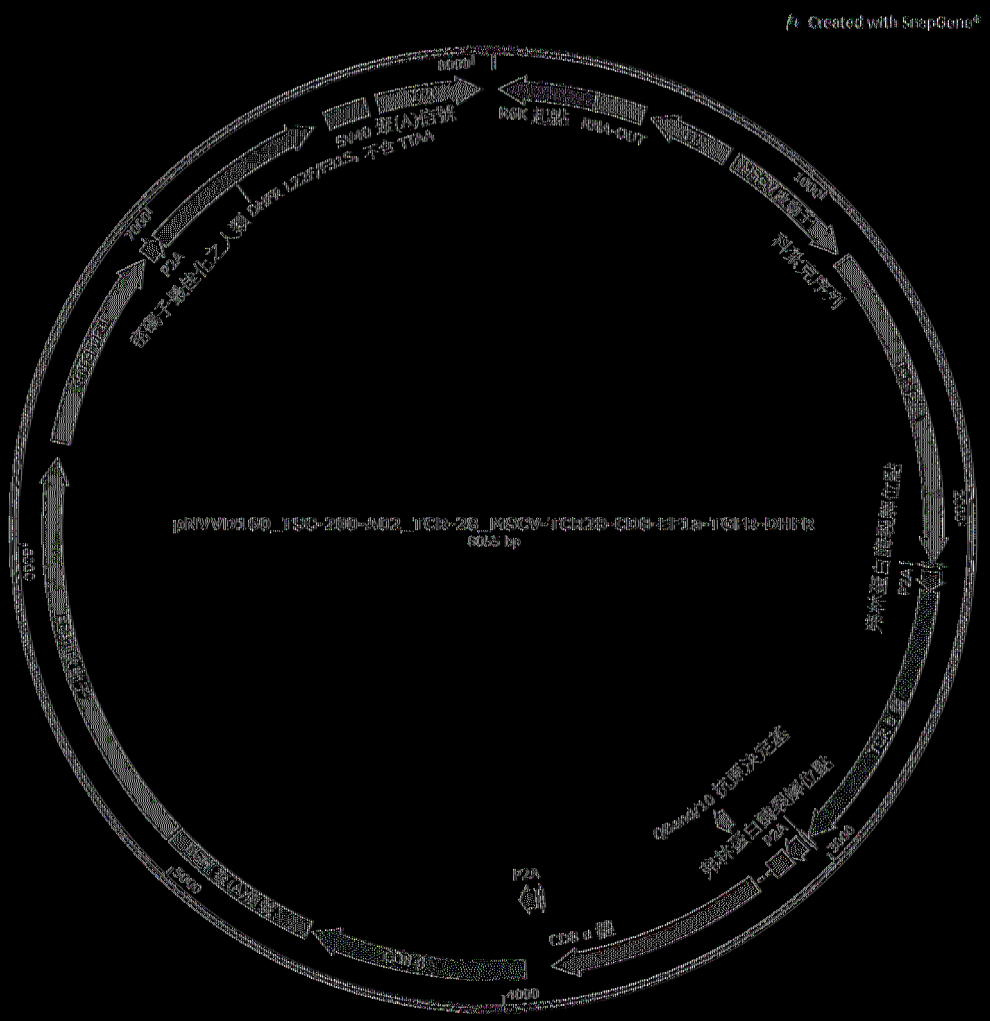
	 圖例：CD：分化簇，RNA-OUT：針對由 sacB 編碼之細菌左聚糖蔗糖酶的反義 RNA，SV：猿猴病毒，TCR：T 細胞受體，TIR：末端反向重複序列，QBend：小鼠抗人類 CD34 抗體，dnTGFbRII：顯性負性 TGFβ 受體 II，DHFR：二氫葉酸還原酶選擇標記物
代表性載體(其 TCR 編碼區可與任何相關 TCR 序列互換)：pNVVD160_TSC-200-A02_TCR-28_MSCV-TCR28-CD8-EF1a-TGFR-DHFR	GAATTCGTCGACGCTAGCTGGCTTGTTGTCCACAACCATTAAACCTT AAAAGCTTTAAAAGCCTTATATATTCTTTTTTTTTTCTTATAAAACTTA AAACCTTAGAGGCTATTTAAGTTGCTGATTTATATTAATTTTATTGT TCAAACATGAGAGCTTAGTACGTGAAACATGAGAGCTTAGTACATT AGCCATGAGAGCTTAGTACATTAGCCATGAGGGTTTAGTTCATTAA ACATGAGAGCTTAGTACATTAAACATGAGAGCTTAGTACATACTAT CAACAGGTTGAACTGCTGATCTGTACAGTAGAATTGGTAAAGAGAG TTGTGTAAAATATTGAGTTCGCACATCTTGTTGTCTGATTATTGATT TTTGGCGAAACCATTTGATCATATGACAAGATGTGTATCTACCTTA ACTTAATGATTTTGATAAAAATCATTAGGTACCAATTACATTGCTTG CAATTAACCCTTTAACGGTTATAAGGATCTAGATGAGATAGAAAGA TTTGGTTTTCGGATTTGTGTTACATAAGATGCCTAAAATAAAAATTG AGATTCAATTTTTTTTTAAACTTTTTTTTTAATTGGTGGTAAGAATATT CCCTCTACCTGTTTGAGAGTAATGAAATTGTAGTATGATTTTTCAAC AAACTAAAAAAACAACATAAATCTCACATAATAACTTTATTTCAAT CACACAATTGAATACCAATAGGTTGACAGTACTTACCAGCCTGCAG GTGAAAGACCCCACCTGTAGGTTTGGCAAGTTAGCTTAAGTAA CGCCATTTTGCAAGGCATGGAAAATACATAACTGAGAATAGAG AAGTTCAGATCAAGGTTAGGAACAGAGAGACAGCAGAATATGG

	GCCAAACAGGATATCTGTGGTAAGCAGTTCCTGCCCCGGCTCA **GGGCCAAGAACAGATGGTCCCCAGATGCGGTCCCGCCCTCAGC** **AGTTTCTAGCGAACCATCAGATGTTTCCAGGGTGCCCCAAGGA** **CCTGAAATGACCCTGTGCCTTATTTGAACTAACCAATCAGTTTG** **CTTCTTGCTTCTGTTTGTGTGCTTCTGCTCCCTGAGCTCAATAA** **AAGAGCCCACAACCCCTCACTTGGTGGGCCAGTCCTCTGATAG** **ACTGTGTCCCCTGG**ATACCCGTACGGTACCGCTAGCGCCACC***ATG*** ***GATACCTGGCTCGTGTGTTGGGCCATCTTTAGCCTGCTGAAGGCCGG*** ***ACTGACCGAGCCTGAAGTGACCCAGACTCCAAGCCATCAAGTGACTC*** ***AGATGGGGCAAGAAGTCATTCTGCGTTGCGTGCCCATCAGCAACCAC*** ***CTGTACTTTTATTGGTATCGCCAGATCCTGGGCCAGAAAGTGGAATT*** ***CCTGGTGTCCTTCTACAACAATGAGATCTCCGAGAAGTCCGAGATCT*** ***TCGACGACCAGTTCTCCGTGGAAAGACCCGACGGCAGCAACTTCACA*** ***CTGAAGATCCGGTCTACCAAACTTGAGGACTCCGCTATGTATTTTTGT*** ***GCAATCACAGGTCGCGTTTCATATGAGCAATATTTCGGGCCGGGCAC*** ***CAGGCTCACGGTCACAGAAGATCTCAATAAAGTGTTCCCCCCTGAGG*** ***TTGCGGTGTTTGAGCCGTCCAAAGCGGAGATTGCCCACACACAGAAA*** ***GCGACTTTGGTTTGTTTGGCGACAGGCTTTTTCCCTGACCACGTAGA*** ***GCTGTCTTGGTGGGTCAACGGCAAGGAGGTTCACAGCGGTGTGTCA*** ***ACGGATCCCCAGCCTCTGAAAGAACAGCCTGCCCTGAACGACAGCC*** ***GGTACTGCCTGAGCTCCAGACTGAGAGTGTCCGCCACCTTCTGGCAG*** ***AACCCCCGGAACCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTTACGGCCTGAG*** ***CGAGAACGACGAGTGGACCCAGGACAGAGCCAAGCCCGTGACACAA*** ***ATCGTGTCTGCCGAAGCCTGGGGAAGAGCCGATTGCGGCATCACCA*** ***GCGCCTCCTATCACCAGGGCGTGCTGAGCGCCACAATCCTGTACGAA*** ***ATCCTGCTGGGCAAGGCCACCCTGTACGCCGTGCTGGTGTCTGCTCT*** ***GGTGCTGATGGCCATGGTCAAGCGGAAGGACTTTGGCAGCGGC***AGA GCCAAAAGGTCCGGGAGCGGTGCGACAAACTTTAGCCTGTTGAAA CAAGCCGGCGACGTTGAAGAGAACCCCGGACCT**ATGCTGCTGATC** **ACCTCCATGCTGGTGCTGTGGATGCAGCTGAGCCAAGTGAACG** **GCCAGCAAGTGATGCAGATCCCTCAGTACCAGCACGTGCAAGA** **AGGCGAGGACTTCACCACCTACTGCAACAGCAGCACCACACTG** **AGCAACATCCAGTGGTACAAGCAGCGGCCTGGCGGACACCCTG** **TGTTTCTGATCCAGCTGGTCAAGTCCGGCGAAGTGAAGAAGCA** **GAAGCGGCTGACCTTCCAGTTCGGCGAGGCCAAGAAGAACAGC** **AGCCTGCACATCACCGCCACACAGACCACAGATGTGGGCACCT** **ACTTCTGCGCTGGCATCGGTAGCAGCAACACCGGTAAGCTCAT** **CTTTGGGCAAGGGACAACTTTACAAGTAAAACCAGACATCCAG** **AACCCCGACCCCGCCGTGTACCAGCTGAGGGACTCCAAGTCCA** **GCGACAAGAGCGTGTGTCTGTTTACGGACTTCGACAGCCAGAC** **CAACGTGAGTCAAAGCAAGGACAGCGACGTCTACATAACGGAT** **AAGACCGTGCTGGACATGCGGAGCATGGACTTCAAGAGCAACA** **GCGCCGTGGCCTGGTCCAACAAGAGCGACTTCGCCTGCGCCAA** **CGCCTTCAACAACAGCATCATCCCCGAGGACACCTTCTTCCCCA** **GCAGCGACGTGCCCTGCGACGTGAAACTGGTGGAGAAGTCCTT** **CGAGACAGACACCAATCTGAACTTTCAGAACCTGCTGGTGATC** **GTGCTGCGGATTCTGCTGCTGAAAGTGGCCGGCTTCAATCTGC** **TGATGACCCTGCGGCTGTGGAGCAGC**AGGGCTAAGAGGTCCGGC AGCGGAGCCACCAATTTTTCCCTGCTGAAACAGGCTGGTGACGTGG AAGAAAACCCTGGCCCC*ATGGCGCTGCCCGTCACCGCGCTGCTGCTG* *CCCCTGGCGCTGCTGTTACACGCCGCTCGGCCA*<u>*GAGCTTCCCACCCAG*</u> <u>*GGCACATTCTCCAACGTGTCCACCAATGTGTCG*</u>*GGAGGCGGCGGATCG*

	TCCCAGTTCAGAGTGTCCCCTCTGGACCGCACCTGGAACCTGGGCGAG *ACCGTGGAGCTGAAATGTCAGGTCCTGCTGAGCAACCCGACCTCCGGG* *TGCAGTTGGCTGTTCCAGCCGCGTGGTGCTGCCGCAAGCCCTACGTTC* *CTGCTTTACCTGAGCCAGAACAAGCCCAAGGCGGCCGAGGGCCTGGAC* *ACCCAGAGATTCTCCGGCAAGCGCCTGGGGGACACATTCGTGCTTACTT* *TGAGCGATTTCCGCAGAGAGAACGAGGGCTACTATTTCTGTTCGGCGCT* *GAGCAATTCCATCATGTATTTCAGCCACTTTGTGCCAGTGTTCCTGCCTG* *CCAAGCCTACCACAACACCAGCTCCCCGTCCCCCGACTCCGGCGCCTA* *CCATCGCGAGTCAACCGTTGAGCCTGAGGCCTGAGGCTTGTCGGCCCG* *CTGCGGGGGGTGCCGTCCACACCAGGGGCCTCGACTTTGCGTGCGAC* *ATCTATATTTGGGCGCCTCTGGCGGGTACCTGCGGGGTGCTGCTGCTG* *TCATTGGTGATTACCCTGTACTGCAATCACCGCAACCGCCGGCGGGTCT* *GTAAGTGCCCACGGCCTGTGGTCAAGTCCGGTGACAAACCGTCGCTCT* *CGGCTCGCTACGTG*CGCGCTAAGCGCAGCGGTTCCGGGGCCACCAA CTTTTCATTGCTGAAGCAGGCCGGTGATGTGGAGGAGAATCCAGGG CCCATGCGCCCCAGGCTTTGGCTCCTTCTTGCTGCTCAGCTCACTGT CTTGCATGGCAACTCCGTTCTGCAGCAGACTCCCGCCTACATCAAG GTGCAGACGAACAAGATGGTGATGCTGTCATGCGAGGCCAAGATC TCTCTTTCAAATATGAGAATTTATTGGCTACGACAGCGCCAGGCCC CCTCCAGCGACAGCCACCACGAGTTCCTGGCGCTTTGGGATTCTGC TAAAGGCACCATCCATGGAGAGGAGGTGGAACAGGAGAAGATAGC TGTCTTCCGCGACGCATCCCGCTTCATCCTGAACCTGACCAGCGTG AAGCCGGAGGACAGCGGCATCTACTTCTGTATGATCGTTGGCTCCC CCGAGCTGACCTTCGGCAAAGGCACCCAGCTGTCCGTGGTGGACTT CCTGCCCACCACAGCCCAGCCAACCAAGAAATCCACCCTCAAGAA GCGCGTGTGCCGACTGCCCCGCCCTGAAACCCAGAAGGGCCCTCTG TGCTCCCCCATCACCCTTGGACTGCTGGTGGCGGGAGTCCTGGTGC TGCTCGTATCTCTGGGTGTCGCCATCCACCTGTGCTGCCGCCGCCGC CGCGCCCGCCTGAGGTTTATGAAACAGTTTTACAAGTGATAAATCG ATGGAAGGGTGGCATCCCTGTGACCCCTCCCCAGTGCCTCTCCTGG CCCTGGAAGTTGCCACTCCAGTGCCCACCAGCCTTGTCCTAATAAA ATTAAGTTGCATCATTTTGTCTGACTAGGTGTCCTTCTATAATATTA TGGGGTGGAGGGGGGTGGTATGGAGCAAGGGGCAAGTTGGGAAGA CAACCTGTAGGGCCTGCGGGGTCTATTGGGAACCAAGCTGGAGTGC AGTGGCACAATCTTGGCTCACTGCAATCTCCGCCTCCTGGGTTCAA GCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTTGTTGGGATTCCAGGCATG CATGACCAGGCTCAGCTAATTTTTGTTTTTTTGGTAGAGACGGGGTT TCACCATATTGGCCAGGCTGGTCTCCAACTCCTAATCTCAGGTGATC TACCCACCTTGGCCTCCCAAATTGCTGGGATTACAGGCGTGAACCA CTGCTCCCTTCCCTGTCCTTCTGATTACTAGTGGCTCCGGTGCCCGT CAGTGGGCAGAGCGCACATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGTGG GGAGGGGTCGGCAATTGAACCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGG GTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTGGCTCCGCCTTTTTCCCG AGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACG TTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAGTGCCGT GTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCG TGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGATTCTTGATCCC GAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTT AAGGAGCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCG CTGGGGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTC GCTGCTTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGC TGCGACGCTTTTTTTCTGGCAAGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAA

	GATCTGCACACTGGTATTTCGGTTTTTGGGGCCGCGGGCGGCGACG GGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTCGGCGAGGCGGGGCCTGCG AGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCG GCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCCGCCCT GGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGCGTGAGCGGAAA GATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGAC GCGGCGCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAA AAGGGCCTTTCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAG TACCGGGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGA GTACGTCGTCTTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTT TCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTTGGCAC TTGATGTAATTCTCCTTGGAATTTGCCCTTTTTGAGTTTGGATCTTG GTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCAT TTCAGGTGTCGTGAACTAGTCCAGTGTGGTGGAATTCTGCAGATAT CACGGCTAGCGCCACCATGGGTCGGGGGCTGCTCAGGGGCCTGTGG CCGCTGCACATCGTCCTGTGGACGCGTATCGCCAGCACGATCCCAC CGCACGTTCAGAAGTCGGTGAATAACGACATGATAGTCACTGACAA CAACGGTGCAGTCAAGTTTCCACAACTGTGTAAATTTTGTGATGTG AGATTTTCCACCTGTGACAACCAGAAATCCTGCATGAGCAACTGCA GCATCACCTCCATCTGTGAGAAGCCACAGGAAGTCTGTGTGGCTGT ATGGAGAAAGAATGACGAGAACATAACACTAGAGACAGTTTGCCA TGACCCCAAGCTCCCCTACCATGACTTTATTCTGGAAGATGCTGCTT CTCCAAAGTGCATTATGAAGGAGAAGAAAAAGCCTGGTGAGACTT TCTTCATGTGTTCCTGTAGCTCTGATGAGTGCAATGACAACATCATC TTCTCAGAAGAATATAACACCAGCAATCCTGACTTGTTGCTAGTCA TATTTCAAGTGACAGGCATCAGCCTCCTGCCACCACTGGGAGTTGC CATATCTGTCATCATCATCTTCTACTGCTACCGCGTGAACCGGCAGC AGAAGGCTAGTGGTTCAGGCGCAACGAATTTCTCTTTGCTGAAGCA GGCTGGGGATGTCGAAGAAAATCCGGGTCCAATGGTGGGCTCGCTC AACTGCATCGTAGCAGTCTCCCAGAATATGGGCATCGGGAAGAAC GGTGATTTCCCGTGGCCCCCACTTCGCAACGAGAGCCGTTATTTCC AAAGAATGACTACAACCTCCTCCGTGGAGGGTAAGCAGAACCTGG TCATCATGGGGAAGAAGACCTGGTTCTCTATCCCTGAAAAAAACCG CCCCCTGAAGGGCCGCATCAACCTGGTGCTGAGCAGGGAACTCAA GGAGCCTCCTCAGGGCGCGCATTTTCTGAGCCGCTCATTGGATGAC GCTCTCAAACTGACCGAACAGCCGGAGCTAGCCAACAAGGTGGAC ATGGTGTGGATCGTCGGAGGCTCCTCCGTGTACAAGGAGGCCATGA ATCACCCCGGCCACTTGAAGCTGTTCGTCACCCGGATCATGCAGGA CTTCGAGTCGGACACGTTCTTTCCAGAGATTGACCTGGAGAAGTAC AAGCTGCTGCCCGAGTACCCGGGAGTTCTTAGTGATGTGCAGGAGG AGAAAGGCATCAAGTACAAATTTGAGGTGTACGAGAAGAACGACT AACGGTCCGTCCTGACCAATGCTGGAGTTCTTCGCCCACCCCAACT TGTTTATTGCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCAC AAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTT TGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTATACAGGTTACC TCAGTCTCCTAGGTACGTCTTATATCTATGAAAAAACATTCAAAAG CACAACATCTAGAAGAACTTACCTTTTTTCACCACTCTATTGCAAAG ATATGTACCGATTTCTCTCGAAGTACAAAAAACCGCTAGTTTTCAA ATTCACCTCAAGACTTTGAAAAAAAATTGAATCTGTCAATGTCAAA TAAAATCAGAAACAAATGTCATAATGTTACGTTAATGTTGTCAGGT CGAAAAATAAAATTGCAAATAGAAATTTTGTTCCTTTTTTATTGGTT TTTATTGGTGGGAAAAATATTCCCTCTAACTGCAAAAGGGTTAATT

ATGTTAGAGGTAGAGTCGACAAGCTT (SEQ ID NO: 109)
pNVVD160_TSC-200-A02_TCR-28_MSCV-TCR28-CD8-EF1a-TGFR-DHFR 載體之圖譜



圖例：CD：分化簇，RNA OUT：針對由 sacB 編碼之細菌左旋糖蕉糖酶的反義 RNA。SV：猿猴病毒，TCR：T 細胞受體，TIR：末端反向重複序列，QBcnd：小鼠抗人類 CD34 抗體，dnTGFbRII：顯性負性 TGFβ 受體 II，DHFR：二氫葉酸還原酶選擇標記物

*對於表 2 中之載體，MSCV 啟動子為粗體。β 鏈使用粗體且斜體之文本進行標註。α 鏈使用粗體且加下劃線之文本進行標註。CD34 富集標籤(例如 Q 標籤)使用斜體且加下劃線之文本進行標註。CD8 α 為斜體。CD8 β 加下劃線。

*表 1 及 2 中包括 RNA 核酸分子(例如胸腺嘧啶經尿苷置換)、編碼所編碼蛋白質之異種同源物之核酸分子以及包含在全長上與表 1 或 2 中所列之任何序列之核酸序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%或更大

致性之核酸序列的 DNA 或 RNA 核酸序列，或其部分。此類核酸分子可具有如本文進一步所描述之全長核酸之功能。

表 3：抗原決定基

表 3A：由 HLA 血清型 HLA-C*07 呈現之 MAGEA1 抗原決定基

肽抗原決定基
VRFFFPSL (SEQ ID NO: 52)
FFFPSLREA (SEQ ID NO: 53)
ARVRFFFPSL (SEQ ID NO: 54)
VRFFFPSLR (SEQ ID NO: 55)
RVRFFFPSL (SEQ ID NO: 56)
FFPSLREA (SEQ ID NO: 57)
ARVRFFFPSLR (SEQ ID NO: 58)
SARVRFFF (SEQ ID NO: 59)
VRFFFPSLREA (SEQ ID NO: 60)
RFFFPSLREA (SEQ ID NO: 61)

表 3B：由 HLA 血清型 HLA-B*07 呈現之 MAGEC2 抗原決定基

肽抗原決定基
RAREFMEL (SEQ ID NO: 62)
RAREFMELL (SEQ ID NO: 63)
RAREFMELLF (SEQ ID NO: 64)
LKRAREFMEL (SEQ ID NO: 65)
VILKRAREF (SEQ ID NO: 66)
FPVILKRAR (SEQ ID NO: 67)
KRAREFMEL (SEQ ID NO: 68)
KRAREFMELL (SEQ ID NO: 69)
LKRAREFMELL (SEQ ID NO: 70)
RAREFMELLFG (SEQ ID NO: 71)

表 3C：由 HLA 血清型 HLA-A*02 呈現之 HPV16 E7 抗原決定基

肽抗原決定基
YMLDLQPET (SEQ ID NO: 72)
YMLDLQPETT (SEQ ID NO: 106)

表 3D：由 HLA 血清型 HLA-A*02 (例如 HLA-A*02:01)呈現之 MAGEA1 抗原決定基

肽抗原決定基
KVLEYVIKV (SEQ ID NO: 83)
VLEYVIKV (SEQ ID NO: 107)
KVLEYVIK (SEQ ID NO: 108)

*表 3 (諸如表 3A、表 3B、表 3C 及表 3D)中包括肽抗原決定基，以及包含在全長上與表 3 (諸如表 3A、表 3B、表 3C 及表 3D)中所列之任何序列之胺基酸序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%，99.5%或更大一致性的胺基酸序列之多肽分子，或其部分。此類多肽可具有如本文進一步所描述之全長肽或多肽之功能。

實例 3：代表性非限制性組合療法實例

【0040】 本實例提供適用於包括抗 MAGE-A1 TCR 及抗 PRAME TCR 之多重 TCR-T 細胞療法之組合物及方法。不希望受任何特定科學理論之束縛，本實例還包括多重 TCR-T 細胞療法模擬天然寡株 T 細胞對癌症之反應。多重 TCR-T 細胞療法(例如包括抗 MAGE-A1 TCR 及抗 PRAME TCR)提供解決與治療實體腫瘤相關之某些挑戰之方法及組合物。

【0041】 多種分析可用於證實多重 TCR-T 細胞療法(例如包括抗 MAGE-A1 TCR (諸如「TCR 1479」，其亦稱為「MAGE-A1-1479」、「1479」、「TSC-204-A02」及「TSC-204-A0201」)及抗 PRAME TCR (諸如「TCR 366」，其亦稱為「366」及「TSC-203-A02」(亦稱為「TSC-203-A0201」)及/或「TCR 358」，其亦稱為「358」)之多重 TCR-T 細胞療法)之功效。在一個代表性非限制性實例中，使用直接及間接共培養實驗對抗 MAGE-A1 TCR、抗 PRAME TCR 及表現其同源抗原之一或多種目標細胞株進行多重化，以評估使用超過一種 TCR 來靶向腫瘤之潛在協同作用，以及理解此類協同作用後之生物機制。此分析可用於對包括抗 MAGE-A1 TCR 及抗 PRAME TCR 之多重 TCR-T 細胞療法之多重 T 細胞介導之活體外癌症殺傷作用及異質性進行模型化。

【0042】 在一種代表性情況下，舉例而言，可使用及/或測試諸如藉由使用表現(i)靶向 MAGE-A1 之 HLA-A*02 血清型限制性抗原決定基的抗 MAGE-A1 TCR

(表 5，例如 SEQ ID NO: 83)及(ii)靶向 PRAME 之 HLA-A*02 血清型限制性抗原決定基的抗 PRAME TCR (表 7，例如 SEQ ID NO: 104)之工程改造細胞對此類 TCR 之多重化。在一些實施例中，對全 T 細胞進行轉導且進行選擇以表現相關 TCR (抗 MAGE-A1 或抗 PRAME)。目標細胞為兩種細胞株之混合物，兩種細胞株各自僅表現兩種抗原中之一者。U266B1 細胞為 HLA-A*02:01+且 MAGE-A1+的。Hs695T、A375 及 NCI-H1563 細胞為 HLA-A*02:01+且 PRAME+的。兩種細胞株經工程改造以表現 Incucyte®NucLight 紅且混合在一起以模擬腫瘤異質性。將工程改造 T 細胞或非工程改造供體對照 T 細胞(對照 TCR-T)與 Incucyte® NucLight 紅標記之目標細胞株以所指示之效應細胞至目標細胞(E:T)比率共培養，且可在 IncuCyte®上定量其存活率作為 T 細胞之細胞毒性之讀數。

【0043】 本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)與選自由表 4 中所列之 TCRα 序列組成之群的 TCRα 鏈序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性之 TCRα 鏈序列；及/或 b)與選自由表 4 中所列之 TCRβ 鏈序列組成之群的 TCRβ 鏈序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性之 TCRβ 鏈序列。

【0044】 本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)選自由表 4 中所列之 TCRα 鏈序列組成之群的 TCRα 鏈序列，)選自由表 4 中所列之 TCRβ 鏈序列組成之群的 TCRβ 鏈序列。

【0045】 本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)與選自由表 4 中所列之 TCR V_α 結構域序列組成之群的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、

85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列；及/或 b)與選自由表 4 中所列之 TCR V_β結構域序列組成之群的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列。

【0046】 本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)選自由表 4 中所列之 TCR V_α結構域序列組成之群的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列；及/或 b)選自由表 4 中所列之 TCR V_β結構域序列組成之群的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列。

【0047】 本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：至少一個(例如一個、兩個或三個，諸如單獨或與 CDR1 及 CDR2 組合之 CDR3)與選自由表 4 中所列之 TCRα 鏈 CDR 序列組成之群的 TCRα 鏈 CDR 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈互補決定區(CDR)序列。咸信 CDR3 為負責識別經加工抗原之主要 CDR 且 CDR1 及 CDR2 主要與 MHC 相互作用，因此，在一些實施例中，提供包含來自 TCRα 鏈之單獨 CDR3 及/或來自表 4 中所列之 TCRβ 鏈之單獨 CDR3 的結合蛋白，各 CDR3 具有如此段落中所敍述之序列同源性。

【0048】 本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個、兩個或三個，諸如單獨或與 CDR1 及 CDR2 組合之 CDR3)與選自由表 4 中所列之 TCRβ 鏈 CDR 序列組成之群的 TCRβ 鏈 CDR 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致

性的 TCRβ 鏈互補決定區(CDR)序列之 TCR。如上文所描述，咸信 CDR3 為負責識別經加工抗原之主要 CDR 且 CDR1 及 CDR2 主要與 MHC 相互作用，因此，在一些實施例中，提供包含來自 TCRβ 鏈之單獨 CDR3 及/或來自表 4 中所列之 TCRα 鏈之單獨 CDR3 的結合蛋白，各 CDR3 具有如此段落中所敍述之序列同源性。

【0049】　本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個，兩個或三個))表 4 中所列之 TCRα 鏈互補決定區(CDR)之 TCR。

【0050】　本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個，兩個或三個))表 4 中所列之 TCRβ 鏈互補決定區(CDR)之 TCR。

【0051】　本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)與表 4 中所列之 TCR Cα 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性 TCRα 鏈恆定區(C_α)序列之 TCR。

【0052】　本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)與表 4 中所列之 TCR C_β 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性 TCRβ 鏈恆定區(C_β)序列之 TCR。

【0053】　本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)選自由表 4 中所列之 TCR C_α 序列組成之群的 TCRα 鏈恆定區(C_α)序列之 TCR。

【0054】　本發明所涵蓋之抗 MAGE-A1 TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)選自由表 4 中所列之 TCR C_β 序列組成之群的 TCRβ 鏈恆定區

(C_β)序列之 TCR。

表 4：識別由 HLA 血清型 HLA-A*02 呈現之 MAGEA1 抗原之 TCR 序列

MAGEA1-278-1479 WT 序列 α 鏈： TRAV20/TRAJ26/TRAC	α 鏈 DNA 序列 ATGGAAAAAATGCTCGAGTGCGCCTTCATCGTGCTTTGGCTGCAG CTCGGATGGCTGAGCGGAGAGGATCAAGTGACACAGTCTCCCGA GGCTCTGAGGCTGCAAGAGGGCGAAAGCAGCTCCCTGAATTGCA GCTACACC**GTGTCTGGCCTGAGGGGC**CTGTTTTGGTACAGACAA GACCCTGGCAAGGGACCCGAGTTCCTGTTCACA**CTGTACTCTGC CGGCGAAGAA**AAAGAGAAAGAGCGCCTGAAAGCAACCCTGACC AAGAAAGAGAGCTTCCTGCACATCACAGCCCCTAAGCCAGAGGA CAGCGCTACTTACCTG**TGTGCCGTTTCATACGGCCAGAATTTCG TTTTT**GGTCCCGGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCTatatccagaaccctg accctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaagtctgtctgcctattcaccgattttgattctca aacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaaaactgtgctagacatgaggtctatgg acttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcatgtgcaaacgccttcaacaacag cattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctggtcgagaaaagctttg aaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaaagtggccggg tttaatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc (SEQ ID NO: 73)
	α 鏈蛋白質序列 MEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSY T**VSGLRG**LFWYRQDPGKGPEFLFT**LYSAGEE**KEKERLKATLTKKES FLHITAPKPEDSATYL**CAVSYGQNFVF**GPGTRLSVLPYiqnpdpavyqlrds kssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiiped tffpspesscdvklveksfetdtnlnfqnlsvigfrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 74)
MAGEA1-278-1479 WT 序列 β 鏈： TRBV5-8/TRBJ1-1/TRBC1	β 鏈 DNA 序列 ATGGGACCCAGGCTCCTCTTCTGGGCACTGCTTTGTCTCCTCGGA ACAGGCCCAGTGGAGGCTGGAGTCACACAAAGTCCCACACACCT GATCAAAACGAGAGGACAGCAAGCGACTCTGAGATGCTCTCCTA TC**TCTGGGCACACCAGT**GTGTACTGGTACCAACAGGCCCTGGGT CTGGGCCTCCAGTTCCTCCTTTGG**TATGACGAGGGTGAAGAG**AG AAACAGAGGAAACTTCCCTCCTAGATTTTCAGGTCGCCAGTTCCC TAATTATAGCTCTGAGCTGAATGTGAACGCCTTGGAGCTGGAGGA CTCGGCCCTGTATCTC**TGTGCTTCCTCACTTGGGCAATTGAACA CAGAGGCATTCTTT**GGACAAGGCACCAGACTCACAGTTGTAGagg acctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatctcccacacccaaa aggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccctgaccacgtggagctgagctggtgggtgaatggga aggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccctcaaggagcagcccgccctcaatgactcca gatactgcctgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaaccccccgcaaccacttccgctgtc aagtccagttctacgggctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaacccgtcacccagatc gtcagcgccgaggcctggggtagagcagactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaaggggtcctgtct gccaccatcctctatgagatcctgctagggaaggccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgat ggccatggtcaagagaaaggatttc (SEQ ID NO: 75)
	β 鏈蛋白質序列 MGPRLLFWALLCLLGTGPVEAGVTQSPTHLIKTRGQQATLRCSPI**SG HTS**VYWYQQALGLGLQFLLW**YDEGEE**RNRGNFPPRFSGRQFPNYS SELNVNALELEDSALYL**CASSLGQLNTEAFF**GQGTRLTVVEdlnkvfpp evavfepseaeishtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrl rvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgftsvsyqqgvlsatilyei llgkatlyavlvsalvlmamvkrkdf (SEQ ID NO: 76)

MAGEA1-278-1479 MGTM 密碼子最佳化序列(亦稱為純系「MAGE-A1-1479」、「TCR 1479」、「1479」、「TSC-204-A02」及「TSC-204-A0201」) 注：此純系以 MAGEA1-A02 TCR 與 MAGEA1-C07 TCR 之多重物的形式用於圖 7-9 中 α鏈：TRAV20/TRAJ26/MGTM 修飾之 TRAC	α鏈 DNA 序列 ATGGAAAAAATGCTCGAGTGCGCCTTCATCGTGCTTTGGCTGCAG CTCGGATGGCTGAGCGGAGAGGATCAAGTGACACAGTCTCCCGA GGCTCTGAGGCTGCAAGAGGGCGAAAGCAGCTCCCTGAATTGCA GCTACACC**GTGTCTGGCCTGAGGGGC**CTGTTTTGGTACAGACAA GACCCTGGCAAGGGACCCGAGTTCCTGTTCACA**CTGTACTCTGC CGGCGAAGAA**AAAGAGAAAGAGCGCCTGAAAGCAACCCTGACC AAGAAAGAGAGCTTCCTGCACATCACAGCCCCTAAGCCAGAGGA CAGCGCTACTTACCTG**TGTGCCGTTTCATACGGCCAGAATTTCG TTTTT**GGTCCCGGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCTacatccagaaccccg accccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgaca gccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcg gagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgcc ttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtg gagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgct gaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 77)
	α鏈蛋白質序列 MEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSY T**VSGLRG**LFWYRQDPGKGPEFLFT**LYSAGEE**KEKERLKATLTKKES FLHITAPKPEDSATYL**CAVSYGQNFVF**GPGTRLSVLPYiqnpdpavyqlrds kssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiiped tffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 78)
MAGEA1-278-1479 MGTM 密碼子最佳化序列(亦稱為純系「MAGE-A1-1479」、「TCR 1479」、「1479」、「TSC-204-A02」及「TSC-204-A0201」) 注：此純系以 MAGEA1-A02 TCR 與 MAGEA1-C07 TCR 之多重物的形式用於圖 7-9 中 β鏈：TRBV5-8/TRBJ1-1/MGTM 修飾之 TRBC	β鏈 DNA 序列 ATGGGACCCAGGCTCCTCTTCTGGGCACTGCTTTGTCTCCTCGGA ACAGGCCCAGTGGAGGCTGGAGTCACACAAAGTCCCACACACCT GATCAAAACGAGAGGACAGCAAGCGACTCTGAGATGCTCTCCTA TC**TCTGGGCACACCAGT**GTGTACTGGTACCAACAGGCCCTGGGT CTGGGCCTCCAGTTCCTCCTTTGG**TATGACGAGGGTGAAGAG**AG AAACAGAGGAAACTTCCCTCCTAGATTTTCAGGTCGCCAGTTCCC TAATTATAGCTCTGAGCTGAATGTGAACGCCTTGGAGCTGGAGGA CTCGGCCCTGTATCTC**TGTGCTTCCTCACTTGGGCAATTGAACA CAGAGGCATTCTTT**GGACAAGGCACCAGACTCACAGTTGTAGaag atctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaa aagccaccctcgtgtgcctggccaccggcttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaa agaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccgg tactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccag gtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcg tgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagc gccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctga tggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggt (SEQ ID NO: 79)
	β鏈蛋白質序列 MGPRLLFWALLCLLGTGPVEAGVTQSPTHLIKTRGQQATLRCSPI**SG HTS**VYWYQQALGLGLQFLLW**YDEGEE**RNRGNFPPRFSGRQFPNYS SELNVNALELEDSALYL**CASSLGQLNTEAFF**GQGTRLTVVEdlnkvfpp evavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrl rvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsatilyei llgkatlyavlvsalvlmamvkrkdfgsgrakrsgsg (SEQ ID NO: 80)
完整β及α ORF	ATGGGACCCAGGCTCCTCTTCTGGGCACTGCTTTGTCTCCTCGGA

DNA 序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域編碼允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈之序列)	ACAGGCCCAGTGGAGGCTGGAGTCACACAAAGTCCCACACACCT GATCAAAACGAGAGGACAGCAAGCGACTCTGAGATGCTCTCCTA TC**TCTGGGCACACCAGT**GTGTACTGGTACCAACAGGCCCTGGGT CTGGGCCTCCAGTTCCTCCTTTGG**TATGACGAGGGTGAAGAG**AG AAACAGAGGAAACTTCCCTCCTAGATTTTCAGGTCGCCAGTTCCC TAATTATAGCTCTGAGCTGAATGTGAACGCCTTGGAGCTGGAGGA CTCGGCCCTGTATCTC**TGTGCTTCCTCACTTGGGCAATTGAACA CAGAGGCATTCTTT**GGACAAGGCACCAGACTCACAGTTGTAGaag atctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaa aagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaa agaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccgg tactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccag gtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcg tgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagc gccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctga tggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggc*agagccaaaaggtccgggagcggtGCGACA AACTTTAGCCTGTTGAAACAAGCCGGCGACGTTGAAGAGAACCCCGG ACCT*ATGGAAAAAATGCTCGAGTGCGCCTTCATCGTGCTTTGGCT GCAGCTCGGATGGCTGAGCGGAGAGGATCAAGTGACACAGTCTC CCGAGGCTCTGAGGCTGCAAGAGGGCGAAAGCAGCTCCCTGAAT TGCAGCTACACC**GTGTCTGGCCTGAGGGGC**CTGTTTTGGTACAG ACAAGACCCTGGCAAGGGACCCGAGTTCCTGTTCACA**CTGTACT CTGCCGGCGAAGAA**AAAGAGAAAGAGCGCCTGAAAGCAACCCT GACCAAGAAAGAGAGCTTCCTGCACATCACAGCCCCTAAGCCAG AGGACAGCGCTACTTACCTG**TGTGCCGTTTCATACGGCCAGAA TTTCGTTTTT**GGTCCCGGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCTacatcca gaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacgg acttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctg gacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcg ccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtga aactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggat tctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 81)
完整 β 及 α ORF 蛋白質序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈)	MGPRLLFWALLCLLGTGPVEAGVTQSPTHLIKTRGQQATLRCSPI**SG HTS**VYWYQQALGLGLQFLLW**YDEGEE**RNRGNFPPRFSGRQFPNYS SELNVNALELEDSALYL**CASSLGQLNTEAFF**GQGTRLTVVEdlnkvfpp evavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrl rvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsatilyei llgkatlyavlvsalvlmamvkrkdfgsg*rakrsgsgATNFSLLKQAGDVEENPGP*MEK MLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYT**VSG LRG**LFWYRQDPGKGPEFLFT**LYSAGEE**KEKERLKATLTKKESFLHIT APKPEDSATYL**CAVSYGQNFVF**GPGTRLSVLPYiqnpdpavyqlrdskssdks vclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipedtffpssd vpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 82)

*表 4 部分地提供根據 MHC 血清型呈現分組且根據由 MHC 血清型呈現且由劃分子組之 TCR 結合之不同肽劃分子組的代表性 TCR 序列。描述且主張諸如表格中代表性地例示之彼等個別 TCR，以及結合單獨或與 MHC 複合之本文所描述之肽抗原決定基序列的結合蛋白種類，諸如本文所提供之表格中分組之彼等結

合蛋白。此外，提供本文所描述之各 TCRα 鏈的 TRAV、TRAJ 及 TRAC 基因及本文所描述之各 TCRβ 鏈的 TRBV、TRBJ 及 TRBC 基因。以各個命名之 TCR 的各對同源 α 鏈及 β 鏈之形式提供本文所描述之各 TCR 之序列。標註本文所描述之 TCR 序列。可變結構域序列使用大寫字母。恆定結構域序列為小寫字母。CDR1、CDR2 及 CDR3 序列使用粗體及加下劃線之文本進行標註。CDR1、CDR2 及 CDR3 以自左(N 端)至右(C 端)之標準出現順序顯示。本文所描述之各 TCRα 鏈之 TRAV、TRAJ 及 TRAC 基因及本文所描述之各 TCRβ 鏈之 TRBV、TRBJ 及 TRBC 基因根據本文所描述之熟知 IMGT 命名法進行標註。類似地，TRAV 及 TRBV 之 CDR1 及 CDR2 為此項技術熟知的，因為其係基於熟知且標註之 TRAV 及 TRBV 序列(例如如像在 imt.org 可獲得之 IMGT 及在 iedb.org 可獲得之 IEDB 之資料庫中所標註)。

*對於某些所描繪之載體，MSCV 啟動子為粗體。β 鏈使用粗體且斜體之文本進行標註。α 鏈使用粗體且加下劃線之文本進行標註。CD34 富集標籤(Q 標籤)使用斜體且加下劃線之文本進行標註。CD8-α 為斜體。CD8-β 加下劃線。

*表 4 包括包含在全長上與其中所列之任何序列之胺基酸序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%或更大一致性之胺基酸序列的多肽序列以及多肽分子，或其部分。此類多肽可具有如本文進一步所描述之全長肽或多肽之功能。

*表 4 包括 RNA 核酸分子(例如胸腺嘧啶經尿苷置換)、編碼所編碼蛋白質之異種同源物之核酸分子以及包含在全長上與其中所列之任何序列之核酸序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%或更大一致性之核酸序列的 DNA 或 RNA 核酸序列，或其部分。此類核酸分子可具有如本文進一步所

描述之全長核酸之功能。

表 5：由 HLA 血清型 HLA-A*02 (例如 HLA-A*02:01)呈現之 MAGEA1 抗原決定基

肽抗原決定基
KVLEYVIKV (SEQ ID NO: 83)
VLEYVIKV (SEQ ID NO: 107)
KVLEYVIK (SEQ ID NO: 108)

【0055】 如上文所描述，涵蓋本文所描述之任何 TCR 組合以供使用。

【0056】 舉例而言，本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)與選自由表 6 中所列之 TCRα 序列組成之群的 TCRα 鏈序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈序列；及/或 b)與選自由表 6 中所列之 TCRβ 鏈序列組成之群的 TCRβ 鏈序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRβ 鏈序列。

【0057】 本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)選自由表 6 中所列之 TCRα 鏈序列組成之群的 TCRα 鏈序列，)選自由表 6 中所列之 TCRβ 鏈序列組成之群的 TCRβ 鏈序列。

【0058】 本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)與選自由表 6 中所列之 TCR V_α 結構域序列組成之群的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列；及/或 b)與選自由表 6 中所列之 TCR V_β 結構域序列組成之群的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、

92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列。

【0059】 本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：a)選自由表 6 中所列之 TCR V_α 結構域序列組成之群的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列；及/或 b)選自由表 6 中所列之 TCR V_β 結構域序列組成之群的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列。

【0060】 本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)以下之 TCR：至少一個(例如一個、兩個或三個，諸如單獨或與 CDR1 及 CDR2 組合之 CDR3)與選自由表 6 中所列之 TCRα 鏈 CDR 序列組成之群的 TCRα 鏈 CDR 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRα 鏈互補決定區(CDR)序列。咸信 CDR3 為負責識別經加工抗原之主要 CDR 且 CDR1 及 CDR2 主要與 MHC 相互作用，因此，在一些實施例中，提供包含來自 TCRα 鏈之單獨 CDR3 及/或來自表 6 中所列之 TCRβ 鏈之單獨 CDR3 的結合蛋白，各 CDR3 具有如此段落中所敍述之序列同源性。

【0061】 本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個、兩個或三個，諸如單獨或與 CDR1 及 CDR2 組合之 CDR3)與選自由表 6 中所列之 TCRβ 鏈 CDR 序列組成之群的 TCRβ 鏈 CDR 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性的 TCRβ 鏈互補決定區(CDR)序列之 TCR。如上文所描述，咸信 CDR3 為負責識別經加工抗原之主要 CDR 且 CDR1 及 CDR2 主要與 MHC 相互作用，因此，在一些實施例中，提供包含來自 TCRβ 鏈之單獨 CDR3 及/或來自表 6 中所列之 TCRα 鏈之單獨 CDR3 的結合蛋白，各 CDR3 具有如此段落中所敍述之序列同源

性。

【0062】　本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個、兩個或三個))表 6 中所列之 TCRα 鏈互補決定區(CDR)之 TCR。

【0063】　本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)至少一個(例如一個、兩個或三個))表 6 中所列之 TCRβ 鏈互補決定區(CDR)之 TCR。

【0064】　本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)與表 6 中所列之 TCR Cα 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性之 TCR TCRα 鏈恆定區(C_α)序列。

【0065】　本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)與表 6 中所列之 TCR C_β 序列具有至少約 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大一致性之 TCRβ 鏈恆定區(C_β)序列之 TCR。

【0066】　本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)選自由表 6 中所列之 TCR C_α 序列組成之群的 TCRα 鏈恆定區(C_α)序列之 TCR。

【0067】　本發明所涵蓋之抗 PRAME TCR 可為包括(例如包含、基本上由其組成或由其組成)選自由表 6 中所列之 TCR C_β 序列組成之群的 TCRβ 鏈恆定區(C_β)序列之 TCR。

表 6：識別由 HLA 血清型 HLA-A*02 呈現之 PRAME 抗原之 TCR 序列

PRAME-425-366 WT 序列 α 鏈：	α 鏈 DNA 序列 ATGGCCTGTCCTGGCTTCCTGTGGGCCCTTGTGATCAGCACTTGCC TGGAATTCAGCATGGCTCAGACAGTCACCCAGTCTCAGCCCGAAA TGAGCGTCCAAGAGGCTGAAACCGTGACTCTGTCTTGTACCTACGA

TRAV38-2DV8/TRAJ50/TRAC	C**ACCTCCGAGAGCGATTACTAC**CTCTTTTGGTATAAGCAACCGCC GTCCAGGCAAATGATCCTCGTGATCCGG**CAAGAAGCTTACAAACA** **GCAGAAT**GCTACCGAAAACCGGTTCTCCGTCAATTTTCAGAAAGC CGCTAAGAGCTTTAGCCTGAAAATCTCCGACTCTCAGCTCGGCGAC GCTGCTATGTATTTC**TGTGCCTACCGCAAAACTTCTTACGATAAA** **GTCATTTTT**GGGCCAGGGACAAGCTTATCAGTCATTCCAAatatccaga accctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaagtctgtctgcctattcaccgattttga ttctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaaaactgtgctagacatgaggtct atggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcatgtgcaaacgccttcaacaa cagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctggtcgagaaaagctt tgaaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaaagtggccgg gtttaatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc (SEQ ID NO: 84)
	α鏈蛋白質序列 MACPGFLWALVISTCLEFSMAQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSCTYD**T** **SESDYY**LFWYKQPPSRQMILVIR**QEAYKQQN**ATENRFSVNFQKAAKS FSLKISDSQLGDAAMYF**CAYRKTSYDKVIF**GPGTSLSVIPNiqnpdpavyq lrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsii pedtffpspesscdvklveksfetdtnlnfqnlsvigfrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 85)
PRAME-425-366 WT 序列 β鏈： TRBV13/TRBJ2-1/TRBC1	β鏈 DNA 序列 ATGCTGAGCCCCGACCTGCCTGACAGCGCTTGGAATACCAGACTCC TGTGCAGAGTGATGCTGTGCCTGCTTGGAGCTGGAAGTGTGGCTGC TGGTGTCATTCAGTCCCCAAGGCACCTGATCAAAGAGAAGAGAGA GACAGCCACTCTGAAGTGCTACCCCATT**CCTAGACACGACACG**GT CTATTGGTATCAGCAAGGACCTGGACAGGACCCTCAGTTCCTGATC AGC**TTCTACGAGAAGATGCAG**AGCGACAAGGGCAGCATCCCCGA CAGATTTTCTGCCCAGCAGTTCAGCGACTACCACAGCGAGCTGAAC ATGAGCAGCCTGGAACTGGGCGATAGCGCCCTGTACTTC**TGTGCC** **TCTTCTTTCGCACGCCTGGAAGGTCGCGATAATGAACAATTTT** **TT**GGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAGaggacctgaacaaggtgttcccac ccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatctcccacacccaaaaggccacactggtgtgcctggc cacaggcttcttccctgaccacgtggagctgagctggtgggtgaatgggaaggaggtgcacagtggggtcag cacggacccgcagcccctcaaggagcagcccgccctcaatgactccagatactgcctgagcagccgcctga gggtctcggccaccttctggcagaaccccccgcaaccacttccgctgtcaagtccagttctacgggctctcgga gaatgacgagtggacccaggatagggccaaacccgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctggggtaga gcagactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaaggggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctgcta gggaaggccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgatggccatggtcaagagaaaggatttc (SEQ ID NO: 86)
	β鏈蛋白質序列 MLSPDLPDSAWNTRLLCRVMLCLLGAGSVAAGVIQSPRHLIKEKRET ATLKCYPI**PRHDT**VYWYQQGPGQDPQFLIS**FYEKMQ**SDKGSIPDRFS AQQFSDYHSELNMSSLELGDSALYF**CASSFARLEGRDNEQFF**GPGTR LTVLEdlnkvfppevavfepseaeishtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplk eqpalndsryclssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgftsv syqqgvlsatilyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdf (SEQ ID NO: 87)
PRAME-425-366 MGTM 密碼子最佳化序列(亦稱為純系「TCR 366」、	α鏈 DNA 序列 ATGGCCTGTCCTGGCTTCCTGTGGGCCCTTGTGATCAGCACTTGCC TGGAATTCAGCATGGCTCAGACAGTCACCCAGTCTCAGCCCGAAA TGAGCGTCCAAGAGGCTGAAACCGTGACTCTGTCTTGTACCTACGA C**ACCTCCGAGAGCGATTACTAC**CTCTTTTGGTATAAGCAACCGCC GTCCAGGCAAATGATCCTCGTGATCCGG**CAAGAAGCTTACAAACA** **GCAGAAT**GCTACCGAAAACCGGTTCTCCGTCAATTTTCAGAAAGC

「366」、「TSC-203-A02」及「TSC-203-A0201」) 注：此純系以 PRAME TCR 與 MAGEA1 TCR 之多重物的形式用於圖 6 中。T 細胞經自包含 MSCV-TCRα-TCRβ-CD8α-CD8β (TCR 中之 MGTM 恆定區及融合至 CD8 之 CD34 標籤)之載體表現之 TCR 慢病毒轉導。 α 鏈：TRAV38-2DV8/TRAJ50/MGTM 修飾之 TRAC	CGCTAAGAGCTTTAGCCTGAAAATCTCCGACTCTCAGCTCGGCGAC GCTGCTATGTATTTC**TGTGCCTACCGCAAAACTTCTTACGATAAA** **GTCATTTTT**GGGCCAGGGACAAGCTTATCAGTCATTCCAAacatccaga accccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggactt cgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggaca tgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaac gccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactgg tggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgc tgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 88)
	α 鏈蛋白質序列 MACPGFLWALVISTCLEFSMAQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSCTYD**T** **SESDYY**LFWYKQPPSRQMILVIR**QEAYKQQN**ATENRFSVNFQKAAKS FSLKISDSQLGDAAMYF**CAYRKTSYDKVIF**GPGTSLSVIPNiqnpdpavyq lrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsii pedtffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 89)
PRAME-425-366 MGTM 密碼子最佳化序列(亦稱為純系「TCR 366」、「366」、「TSC-203-A02」及「TSC-203-A0201」) 注：此純系以 PRAME TCR 與 MAGEA1 TCR 之多重物的形式用於圖 6 中。T 細胞經自包含 MSCV-TCRα-TCRβ-CD8α-CD8β (TCR 中之	β 鏈 DNA 序列 ATGCTGAGCCCCGACCTGCCTGACAGCGCTTGGAATACCAGACTCC TGTGCAGAGTGATGCTGTGCCTGCTTGGAGCTGGAAGTGTGGCTGC TGGTGTCATTCAGTCCCCAAGGCACCTGATCAAAGAGAAGAGAGA GACAGCCACTCTGAAGTGCTACCCCATT**CCTAGACACGACACG**GT CTATTGGTATCAGCAAGGACCTGGACAGGACCCTCAGTTCCTGATC AGC**TTCTACGAGAAGATGCAG**AGCGACAAGGGCAGCATCCCCGA CAGATTTTCTGCCCAGCAGTTCAGCGACTACCACAGCGAGCTGAAC ATGAGCAGCCTGGAACTGGGCGATAGCGCCCTGTACTTC**TGTGCC** **TCTTCTTTCGCACGCCTGGAAGGTCGCGATAATGAACAATTTT** **TT**GGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAGaagatctgaacaaggtgttccctcc agaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggc caccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtca acggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgaga gtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgaga acgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagc cgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctg ggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttg gcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggt (SEQ ID NO: 90)
	β 鏈蛋白質序列 MLSPDLPDSAWNTRLLCRVMLCLLGAGSVAAGVIQSPRHLIKEKRET ATLKCYPI**PRHDT**VYWYQQGPGQDPQFLIS**FYEKMQ**SDKGSIPDRFS AQQFSDYHSELNMSSLELGDSALYF**CASSFARLEGRDNEQFF**GPGTR

MGTM 恆定區及融合至 CD8 之 CD34 標籤)之載體表現之 TCR 慢病毒轉導。 β 鏈：TRBV13/TRBJ2-1/MGTM 修飾之 TRBC	LTVLEdlnkvfppevavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplk eqpalndsryclssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsa syhqgvlsatilyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdfgsgrakrsgsg (SEQ ID NO: 91)
完整 β 及 α ORF DNA 序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域編碼允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈之序列)	ATGCTGAGCCCCGACCTGCCTGACAGCGCTTGGAATACCAGACTCC TGTGCAGAGTGATGCTGTGCCTGCTTGGAGCTGGAAGTGTGGCTGC TGGTGTCATTCAGTCCCCAAGGCACCTGATCAAAGAGAAGAGAGA GACAGCCACTCTGAAGTGCTACCCCATT**CCTAGACACGACACG**GT CTATTGGTATCAGCAAGGACCTGGACAGGACCCTCAGTTCCTGATC AGC**TTCTACGAGAAGATGCAG**AGCGACAAGGGCAGCATCCCCGA CAGATTTTCTGCCCAGCAGTTCAGCGACTACCACAGCGAGCTGAAC ATGAGCAGCCTGGAACTGGGCGATAGCGCCCTGTACTTC**TGTGCC TCTTCTTTCGCACGCCTGGAAGGTCGCGATAATGAACAATTTT TT**GGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAGaagatctgaacaaggtgttccctcc agaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggc caccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtca acggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgaga gtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgaga acgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagc cgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctg ggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttg gcagcggc*agagccaaaaggtccgggagcggtGCGACAAACTTTAGCCTGTTGAAAC AAGCCGGCGACGTTGAAGAGAACCCCGGACCT*ATGGCCTGTCCTGGC TTCCTGTGGGCCCTTGTGATCAGCACTTGCCTGGAATTCAGCATGG CTCAGACAGTCACCCAGTCTCAGCCCGAAATGAGCGTCCAAGAGG CTGAAACCGTGACTCTGTCTTGTACCTACGAC**ACCTCCGAGAGCG ATTACTAC**CTCTTTTGGTATAAGCAACCGCCGTCCAGGCAAATGAT CCTCGTGATCCGG**CAAGAAGCTTACAAACAGCAGAAT**GCTACCG AAAACCGGTTCTCCGTCAATTTTCAGAAAGCCGCTAAGAGCTTTAG CCTGAAAATCTCCGACTCTCAGCTCGGCGACGCTGCTATGTATTTC **TGTGCCTACCGCAAAACTTCTTACGATAAAGTCATTTTT**GGGCC AGGGACAAGCTTATCAGTCATTCCAAacatccagaaccccgaccccgccgtgtacca gctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagt caaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagag caacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccc cgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacaga caccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctg ctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 92)
完整 β 及 α ORF 蛋白質序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域允許	MLSPDLPDSAWNTRLLCRVMLCLLGAGSVAAGVIQSPRHLIKEKRET ATLKCYPI**PRHDT**VYWYQQGPGQDPQFLIS**FYEKMQ**SDKGSIPDRFS AQQFSDYHSELNMSSLELGDSALYF**CASSFARLEGRDNEQFF**GPGTR LTVLEdlnkvfppevavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplk eqpalndsryclssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsa syhqgvlsatilyeillgkatlyavlvsalvlmamvkrkdfgsg*rakrsgsgATNFSLLKQAGDVE ENPGP*MACPGFLWALVISTCLEFSMAQTVTQSQPEMSVQEAETVTLS

在單一卡盒中表現兩個多肽鏈)	CTYD**TSESDYY**LFWYKQPPSRQMILVIR**QEAYKQQN**ATENRFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDAAMYF**CAYRKTSYDKVIF**GPGTSLSVIPNiqnpdpavyqlrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipedtffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 93)
PRAME-425-358 WT 序列 α 鏈： TRAV30/TRAJ20/TRAC	α 鏈 DNA 序列 ATGGAAACCCTGCTGAAGGTGCTGTCTGGCACCCTGCTGTGGCAGCTGACATGGGTCCGATCTCAGCAGCCTGTGCAGTCTCCTCAGGCCGTGATTCTGAGAGAAGGCGAGGACGCCGTGATCAACTGCAGCAGCTCT**AAGGCCCTGTACAGC**GTGCACTGGTACAGGCAGAAACACGGCGAGGCCCCAGTGTTTCTGATGATT**CTGCTGAAAGGCGGCGAGCAG**AAGGGCCACGATAAGATCTCCGCCAGCTTCAACGAGAAGAAGCAGCAGTCCAGCCTGTACCTGACAGCCAGCCAGCTGAGCTACAGCGGCACCTATTTC**TGTGGCACAGAAGGTACTGGTGACTACAAGCTCTCTTTT**GGAGCCGGAACCACAGTAACTGTAAGAGCAAatatccagaaccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaagtctgtctgcctattcaccgattttgattctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaaaactgtgctagacatgaggtctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcatgtgcaaacgccttcaacaacagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctggtcgagaaaagctttgaaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaaagtggccgggtttaatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc (SEQ ID NO: 94)
	α 鏈蛋白質序列 METLLKVLSGTLLWQLTWVRSQQPVQSPQAVILREGEDAVINCSSS**KALYS**VHWYRQKHGEAPVFLMI**LLKGGEQ**KGHDKISASFNEKKQQSSLYLTASQLSYSGTYF**CGTEGTGDYKLSF**GAGTTVTVRANiqnpdpavyqlrdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipedtffpspesscdvklveksfetdtnlnfqnlsvigfrilllkvagfnllmtlrlwss (SEQ ID NO: 95)
PRAME-425-358 WT 序列 β 鏈： TRBV27/TRBJ2-7/TRBC1	β 鏈 DNA 序列 ATGGGACCTCAGCTGCTGGGATATGTGGTGCTGTGTCTGCTCGGAGCTGGACCCCTGGAAGCTCAAGTGACACAGAACCCCAGATACCTGATCACCGTGACCGGCAAAAAGCTGACCGTGACCTGTAGCCAGAAC**ATGAACCACGAGTAC**ATGAGCTGGTATCGGCAAGACCCTGGCCTGGGGCTGAGACAGATCTACTAT**AGCATGAACGTGGAAGTG**ACCGACAAAGGCGACGTGCCCGAGGGCTATAAGGTGTCCCGGAAAGAGAAGCGGAACTTTCCACTGATCCTGGAATCCCCATCTCCTAACCAGACCAGCCTGTATTTT**TGCGCTAGTTCTGCCGGGACCGGGGGGCATGAGCAATACTTC**GGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAGaggacctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatctcccacacccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccctgaccacgtggagctgagctggtgggtgaatgggaaggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccctcaaggagcagcccgccctcaatgactccagatactgcctgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaaccccccgcaaccacttccgctgtcaagtccagttctacgggctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaacccgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctggggtagagcagactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaaggggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctgctagggaaggccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgatggccatggtcaagagaaaggatttc (SEQ ID NO: 96)
	β 鏈蛋白質序列 MGPQLLGYVVLCLLGAGPLEAQVTQNPRYLITVTGKKLTVTCSQN**MNHEY**MSWYRQDPGLGLRQIYY**SMNVEV**TDKGDVPEGYKVSRKEKRNFPLILESPSPNQTSLYF**CASSAGTGGHEQYF**GPGTRLTVTEdlnkvfppevavfepseaeishtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrlrvsatfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgftsvsyqqgvlsatilyeillg

	katlyavlvsalvlmamvkrkdf (SEQ ID NO: 97)
PRAME-425-358 MGTM 密碼子最佳化序列(亦稱為純系「TCR 358」) α鏈：TRAV30/TRAJ20/MGTM 修飾之 TRAC	α鏈 DNA 序列 ATGGAAACCCTGCTGAAGGTGCTGTCTGGCACCCTGCTGTGGCAGC TGACATGGGTCCGATCTCAGCAGCCTGTGCAGTCTCCTCAGGCCGT GATTCTGAGAGAAGGCGAGGACGCCGTGATCAACTGCAGCAGCTC T**AAGGCCCTGTACAGC**GTGCACTGGTACAGGCAGAAACACGGCG AGGCCCCAGTGTTTCTGATGATT**CTGCTGAAAGGCGGCGAGCAG** AAGGGCCACGATAAGATCTCCGCCAGCTTCAACGAGAAGAAGCAG CAGTCCAGCCTGTACCTGACAGCCAGCCAGCTGAGCTACAGCGGC ACCTATTTC**TGTGGCACAGAAGGTACTGGTGACTACAAGCTCTC** **TTTT**GGAGCCGGAACCACAGTAACTGTAAGAGCAAacatccagaaccccga ccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagc cagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggag catggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaa caacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaa gtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagt ggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 98)
	α鏈蛋白質序列 METLLKVLSGTLLWQLTWVRSQQPVQSPQAVILREGEDAVINCSSS**K** **ALYS**VHWYRQKHGEAPVFLMI**LLKGGEQ**KGHDKISASFNEKKQQSS LYLTASQLSYSGTYF**CGTEGTGDYKLSF**GAGTTVTVRANiqnpdpavyql rdskssdksvclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiip edtffpssdvpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 99)
PRAME-425-358 MGTM 密碼子最佳化序列(亦稱為純系「TCR 358」) β鏈：TRBV27/TRBJ2-7/MGTM 修飾之 TRBC	β鏈 DNA 序列 ATGGGACCTCAGCTGCTGGGATATGTGGTGCTGTGTCTGCTCGGAG CTGGACCCCTGGAAGCTCAAGTGACACAGAACCCCAGATACCTGA TCACCGTGACCGGCAAAAAGCTGACCGTGACCTGTAGCCAGAAC**A** **TGAACCACGAGTAC**ATGAGCTGGTATCGGCAAGACCCTGGCCTG GGGCTGAGACAGATCTACTAT**AGCATGAACGTGGAAGTG**ACCGA CAAAGGCGACGTGCCCGAGGGCTATAAGGTGTCCCGGAAAGAGAA GCGGAACTTTCCACTGATCCTGGAATCCCCATCTCCTAACCAGACC AGCCTGTATTTT**TGCGCTAGTTCTGCCGGGACCGGGGGGCATG** **AGCAATACTTC**GGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAGaagatctga acaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagcca ccctcgtgtgcctggccaccggcttttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtg cactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctg agctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagtttta cggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaa gcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctg tacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaa gcggaaggactttggcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggt (SEQ ID NO: 100)
	β鏈蛋白質序列 MGPQLLGYVVLCLLGAGPLEAQVTQNPRYLITVTGKKLTVTCSQN**M** **NHEY**MSWYRQDPGLGLRQIYY**SMNVEV**TDKGDVPEGYKVSRKEKR NFPLILESPSPNQTSLYF**CASSAGTGGHEQYF**GPGTRLTVTEdlnkvfppe vavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrlrv satfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsatilyeillg katlyavlvsalvlmamvkrkdfgsgrakrsgsg (SEQ ID NO: 101)
完整β及α ORF DNA 序列(「弗林蛋白酶-	ATGGGACCTCAGCTGCTGGGATATGTGGTGCTGTGTCTGCTCGGAG CTGGACCCCTGGAAGCTCAAGTGACACAGAACCCCAGATACCTGA TCACCGTGACCGGCAAAAAGCTGACCGTGACCTGTAGCCAGAAC**A**

P2A」位點中之加下劃線斜體區域編碼允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈之序列)	**TGAACCACGAGTAC**ATGAGCTGGTATCGGCAAGACCCTGGCCTG GGGCTGAGACAGATCTACTAT**AGCATGAACGTGGAAGTG**ACCGA CAAAGGCGACGTGCCCGAGGGCTATAAGGTGTCCCGGAAAGAGAA GCGGAACTTTCCACTGATCCTGGAATCCCCATCTCCTAACCAGACC AGCCTGTATTTT**TGCGCTAGTTCTGCCGGGACCGGGGGGCATG AGCAATACTTC**GGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAGaagatctga acaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagcca ccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtg cactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctg agctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagtttta cggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaa gcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctg tacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaa gcggaaggactttggcagcggc*agagccaaaaggtccgggagcggtGCGACAAACTTTAGCC TGTTGAAACAAGCCGGCGACGTTGAAGAGAACCCCGGACCT*ATGGAA ACCCTGCTGAAGGTGCTGTCTGGCACCCTGCTGTGGCAGCTGACAT GGGTCCGATCTCAGCAGCCTGTGCAGTCTCCTCAGGCCGTGATTCT GAGAGAAGGCGAGGACGCCGTGATCAACTGCAGCAGCTCT**AAGG CCCTGTACAGC**GTGCACTGGTACAGGCAGAAACACGGCGAGGCC CCAGTGTTTCTGATGATT**CTGCTGAAAGGCGGCGAGCAG**AAGGG CCACGATAAGATCTCCGCCAGCTTCAACGAGAAGAAGCAGCAGTC CAGCCTGTACCTGACAGCCAGCCAGCTGAGCTACAGCGGCACCTA TTTC**TGTGGCACAGAAGGTACTGGTGACTACAAGCTCTCTTTT**G GAGCCGGAACCACAGTAACTGTAAGAGCAAacatccagaaccccgaccccgcc gtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagacca acgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggact tcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagc atcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcg agacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggc ttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc (SEQ ID NO: 102)
完整β及α ORF蛋白質序列(「弗林蛋白酶-P2A」位點中之加下劃線斜體區域允許在單一卡盒中表現兩個多肽鏈)	MGPQLLGYVVLCLLGAGPLEAQVTQNPRYLITVTGKKLTVTCSQN**M NHEY**MSWYRQDPGLGLRQIYY**SMNVEV**TDKGDVPEGYKVSRKEKR NFPLILESPSPNQTSLYF**CASSAGTGGHEQYF**GPGTRLTVTEdlnkvfppe vavfepskaeiahtqkatlvclatgffpdhvelswwvngkevhsgvstdpqplkeqpalndsryclssrlrv satfwqnprnhfrcqvqfyglsendewtqdrakpvtqivsaeawgradcgitsasyhqgvlsatilyeillg katlyavlvsalvlmamvkrkdfgsg*rakrsgsgATNFSLLKQAGDVEENPGP*METLLK VLSGTLLWQLTWVRSQQPVQSPQAVILREGEDAVINCSSS**KALYS**VH WYRQKHGEAPVFLMI**LLKGGEQ**KGHDKISASFNEKKQQSSLYLTAS QLSYSGTYF**CGTEGTGDYKLSF**GAGTTVTVRANiqnpdpavyqlrdskssdks vclftdfdsqtnvsqskdsdvyitdktvldmrsmdfksnsavawsnksdfacanafnnsiipedtffpssd vpcdvklveksfetdtnlnfqnllvivlrilllkvagfnllmtlrlws (SEQ ID NO: 103)

*表 6 部分地提供根據 MHC 血清型呈現分組且根據由 MHC 血清型呈現且由劃分子組之 TCR 結合之不同肽劃分子組的代表性 TCR 序列。描述且主張諸如表格中代表性地例示之彼等個別 TCR，以及結合單獨或與 MHC 複合之本文所描述之肽抗原決定基序列的結合蛋白種類，諸如本文所提供之表格中分組之彼等結合蛋白。此外，提供本文所描述之各 TCRα 鏈的 TRAV、TRAJ 及 TRAC 基因及

本文所描述之各 TCRβ 鏈的 TRBV、TRBJ 及 TRBC 基因。以各個命名之 TCR 的各對同源 α 鏈及 β 鏈之形式提供本文所描述之各 TCR 之序列。標註本文所描述之 TCR 序列。可變結構域序列使用大寫字母。恆定結構域序列為小寫字母。CDR1、CDR2 及 CDR3 序列使用粗體及加下劃線之文本進行標註。CDR1、CDR2 及 CDR3 以自左(N 端)至右(C 端)之標準出現順序顯示。本文所描述之各 TCRα 鏈之 TRAV、TRAJ 及 TRAC 基因及本文所描述之各 TCRβ 鏈之 TRBV、TRBJ 及 TRBC 基因根據本文所描述之熟知 IMGT 命名法進行標註。類似地，TRAV 及 TRBV 之 CDR1 及 CDR2 為此項技術熟知的，因為其係基於熟知且標註之 TRAV 及 TRBV 序列(例如如像在 imt.org 可獲得之 IMGT 及在 iedb.org 可獲得之 IEDB 之資料庫中所標註)。

*對於某些所描繪之載體，MSCV 啟動子為粗體。β 鏈使用粗體且斜體之文本進行標註。α 鏈使用粗體且加下劃線之文本進行標註。CD34 富集標籤(Q 標籤)使用斜體且加下劃線之文本進行標註。CD8-α 為斜體。CD8-β 加下劃線。

*表 6 包括包含在全長上與其中所列之任何序列之胺基酸序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%或更大一致性之胺基酸序列之多肽序列以及多肽分子，或其部分。此類多肽可具有如本文進一步所描述之全長肽或多肽之功能。

*表 6 包括 RNA 核酸分子(例如胸腺嘧啶經尿苷置換)、編碼所編碼蛋白質之異種同源物之核酸分子以及包含在全長上與其中所列之任何序列之核酸序列具有至少 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%或更大一致性之核酸序列的 DNA 或 RNA 核酸序列，或其部分。此類核酸分子可具有如本文進一步所描述之全長核酸之功能。

表 7：由 HLA 血清型 HLA-A*02 (例如 HLA-A*02:01)呈現之 PRAME 抗原決定基

肽抗原決定基
SLLQHLIGL (SEQ ID NO: 104)

實例 4：靶向 MAGEA1 及 PRAME 之多重 TCR-T 細胞療法增強在臨床前模型中過繼性 T 細胞療法之活性

【0068】 本實例係部分基於以下認識：基因工程改造 T 細胞情況下之過繼性細胞轉移對於治療實體腫瘤具有極大的前景。TCR 工程改造 T 細胞療法(TCR-T)之某些在先臨床研究一次靶向一種抗原，且在各種情況下，產生在 30-50%範圍內之反應率。已觀測到，對此類療法之完全反應為罕見的，且反應常常為壽命短的。不希望受任何特定科學理論之束縛，吾人可合理得出患者在對此類療法作出反應之後快速復發的原因為其腫瘤展現抗原表現之實質異質性：並非腫瘤內之每個癌細胞均表現單一 TCR 療法之標靶，且即使其表現，在個別腫瘤細胞中標靶亦以可變水準表現。此表明靶向一種抗原之 TCR-T 可允許缺乏經處理之抗原的細胞逃脫且驅動復發。

【0069】 本實例呈現多重 TCR-T 細胞療法之開發，其中使用多種 TCR-T 細胞產物作為用於解決抗原異質性之解決方案對患者進行治療，該等多種 TCR-T 細胞產物選自與患者之腫瘤抗原及 HLA 類型相匹配之預先考查之 TCR 的集合。作為概念驗證，選擇由兩種不同 TCR 靶向之兩種不同癌症/睪丸抗原。如 Luomo 等人(2022) *Cell*.S0092-8674(22)00723-1 中所描述，使用 TScan 之篩選技術，此等抗原中之一者 MAGEA1 被鑑定為來自頭頸癌患者之擴增腫瘤浸潤 T 細胞之標靶。該等抗原中之另一者 PRAME 在多種癌症中高度表現。本實例包括開發兩種高親和力 TCR，其識別來自 MAGEA1 及 PRAME 之 HLA-A*02:01 限制性抗原決定基(分別參見表 5 及 7)。使用多種臨床前模型評估將分別具有根據表 4 及表 6 之序列的此兩種 TCR-T 細胞產物組合之益處。舉例而言，可使用 TSC-203-

A0201 及 TSC-204-A0201 TCR-T 細胞產物，諸如表現 MGTM TCR 且經密碼子最佳化之彼等細胞產物。

【0070】 個別地，咸信當與表現內源性 MAGEA1 及 PRAME 之 HLA 匹配之癌細胞株共培養時，兩種 TCR (亦即，分別識別 MAGEA1 及 PRAME 之 TCR)均顯示強活體外細胞毒性活性。另外，在異種移植小鼠模型中，咸信各 TCR 能夠控制表現同源抗原及 HLA 之腫瘤的生長。

【0071】 在活體外測試表現 MAGEA1 或 PRAME 以及 HLA-A*02:01 之兩種不同細胞株之混合物或使其作為異種移植腫瘤在小鼠中生長且用個別測試之任一 TCR-T 或用兩種 TCR-T 之混合物進行處理。值得注意地，MAGE 特異性 TCR-T 及 PRAME 特異性 TCR-T 經設計以選擇性地靶向其各別目標細胞子集，且多重 MAGEA1/PRAME TCR-T 經設計同時靶向兩種癌細胞子集。與靶向單一抗原之 TCR-T 相比，當用多重 MAGEA1/PRAME TCR-T 處理時，小鼠經設計達成更久之持續腫瘤控制。

【0072】 報告於此實例中且進一步概括於圖 6 中之發現預期證實多重 TCR-T 為靶向具有非均質目標抗原表現之癌症的有效手段，且因此，為有利治療方法。不希望受任何特定科學理論之束縛，本實例證實多重 TCR-T 模擬天然寡株 T 細胞對癌症之反應且具有克服抗原異質性之潛能，抗原異質性可使得在單一療法 TCR-T 臨床試驗中觀測到缺乏耐久性。所描述之共培養分析之持續時間為相對短期的，且咸信可在其他分析中觀測到進一步的協同活性(諸如來自本文所描述之細胞介素依賴性現象)，諸如在更久之持續時間研究中降低 TCR 組合之一或多種 TCR 之效應子與標靶比率以顯示其他 TCR 對減少之 TCR 的支持作用，及類似情況。

【0073】 圖 6 顯示人類非小細胞肺(NSCLC)腫瘤樣品中可變抗原表現之代表性實例。使用 MAGE-A1 特異性抗體(純系 SPM282；Abcam 目錄號 ab25834)或

PRAME 特異性抗體(純系 EPR20330；Abcam 目錄號 ab219650)對人類 NSCLC 腫瘤微陣列進行免疫組織化學分析。如針對具有可變表現程度之 MAGE-A1 及 PRAME 所呈現，在多個切片中觀測到腫瘤內之非均質抗原表現。亦顯示未染色之腫瘤對照。

【0074】 圖 6 進一步顯示識別呈現於 HLA-A*02:01 上之 MAGE-A1 源性抗原決定基之 TCR 以及識別呈現於 HLA-A*02:01 上之 PRAME 源性抗原決定基之 TCR 的表徵。進行表現 MAGE-A1 特異性 TCR 之 TCR-T 細胞與呈現一系列 MAGE-A1 (亦即，MCI0H1703、HJS936T 及 A375)之一組 HLA-A*02:01 陽性癌細胞株或 PRAME 特異性 TCR 與呈現一系列 PRAME 表現(亦即，HS695T、A375 及 NCI-H15632)之細胞的共培養。對 HLA-A*02:01 陽性但 MAGE-A1 (A2-HEK293T)或 PRAME (647-V)陰性之細胞株進行測試作為陰性對照。

【0075】 此等實驗中所用之 TCR-T 細胞為藉由慢病毒轉導工程改造之全 T 細胞。載體含有 MGTM 修飾且共受體 CD8α 及 CD8β 與重組 TCR 一起共遞送，主要確保識別全 T 細胞之 CD4+級分上之 TCR。

【0076】 資料證實，各 TCR-T 對呈現同源肽/MHC (pMHC)之細胞展示高效能及選擇性，從而殺傷相關目標細胞，而不殺傷所靶向之蛋白質為陰性之細胞株。

【0077】 亦進行活體內功效研究以進一步測試個別 TCR-T 細胞之效能。為雌性 NOD-*Prkdc*^{em26Cd52}*Il2r*^{gem26Cd22}/NjuCrl (NCG)小鼠皮下植入 U266B1 癌細胞(表現 MAGE-A1 之 HLA-A*02:01 陽性細胞)。將證實有正在生長之腫瘤(平均腫瘤體積為約 100 mm^3；接種後 21 天)的動物隨機化至不同實驗組中且接受 MAGE-A1 TCR-T 細胞(各 20E6 個；在隨機化後第二天注射，且一週後再次注射)，或供體匹配之非工程改造對照 T 細胞(各 20E6 個；隨機化後第二天注射，且一週後再次注射)之兩次靜脈內注射。每週兩次量測腫瘤體積。儘管來自對照組之動物在第 42 天呈現達到超過平均 800 mm^3 之正在生長之腫瘤，但用 MAGE-A1 特異

性 TCR-T 細胞處理之小鼠顯示穩健抗腫瘤反應。

【0078】 在類似實驗中，為雌性 NCG 動物植入 Hs695T 細胞(表現 PRAME 之 HLA-A*02:01 陽性細胞)且接受單一劑量之 PRAME 特異性 TCR-T 細胞或供體匹配之非工程改造對照 T 細胞(20E6 個 T 細胞，隨機化之後一天)。當與對照 T 細胞處理之動物相比時，注射 TCR-T 細胞之動物呈現抗腫瘤反應。

【0079】 此等研究證實，靜脈內注射 TCR-T 細胞可成功控制小鼠中皮下接種之 pMHC 陽性腫瘤之生長，從而證實個別 TCR-T 細胞之效能。

【0080】 進行活體外實驗以證實組合 TCR-T 細胞以治療非均質腫瘤之價值。將排他地表現 HLA-A*02:01 且表現顆粒酶 B 活化之紅外螢光蛋白(IFP)之報告子 HEK293T 細胞進一步工程改造以表現 MAGE-A1 或 PRAME。表現 MAGE-A1 之細胞經 GFP 標記，且 PRAME 陽性細胞經 GFP 與 CellTrace™紫標記以使得能夠在下游物流中跟蹤血細胞計數讀數。當 TCR-T 細胞識別目標細胞時，其將細胞毒性顆粒分泌至目標細胞中，從而使得目標細胞變為發螢光的(IFP 陽性)。將兩種目標細胞(亦即，PRAME 陽性或 MAGE-A1 陽性)與 MAGE-A1 TCR-T 細胞、PRAME TCR-T 細胞或組合兩個 TCR-T 細胞之多重產物以平衡比率混合且共培養。PRAME TCR-T 細胞及 MAGE-A1 TCR-T 細胞係自來自相同供體之 T 細胞工程改造而來。TCR-T 細胞對應於藉由使用採用 MGTM 修飾之遞送載體慢病毒轉導且如上文所描述共遞送 CD8α 及 CD8β 共受體而工程改造之全 T 細胞(諸如表 1)。亦包括供體匹配之非工程改造 T 細胞(NTC)作為對照。實驗接著量測如藉由變為 IFP 陽性之 GFP 或 GFP/CTV 的比例所量測由 TCR-T 細胞識別且靶向之標靶(GFP 陽性 MAGE-A1 標靶；GFP/CTV 陽性 PRAME 標靶)之各子集的比例。NTC 未在任一標靶子集中誘導任何 IFP 陽性。當將 MAGE-A1 TCR-T 細胞與混合目標細胞共培養時，GFP 陽性中 IFP 為陽性之比例增加，但在 GFP/CTV 陽性細胞中未增加。此等結果證實，在此共培養條件下僅識別 MAGE-A1 陽性子集。

相反地，當將 PRAME TCR-T 細胞與目標細胞混合物共培養時，GFP/CTV 陽性標靶中 IFP 亦為陽性之比例增加，但在 GFP 陽性目標細胞中未增加。此等結果證實，在此共培養條件下僅靶向 PRAME 陽性目標細胞子集。最後，在將 PRAME TCR-T 細胞與 MAGE-A1 TCR-T 細胞之混合物與混合目標細胞共培養後，GFP 陽性與 GFP/CTV 陽性細胞子集均呈現 IFP 陽性信號，表明兩種目標細胞子集均被有效識別。在與多重產物之共培養中變為 IFP 陽性之各子集的比例類似於當與各個別 TCR-T 細胞產物共培養時所觀測。

【0081】 總的來說，資料證實，雖然各個別 TCR-T 細胞產物能夠靶向相關 pMHC 陽性之細胞，但需要多重產物廣泛地靶向癌細胞之非均質混合物。

【0082】 亦在雌性 NCG 小鼠中皮下接種表現 MAGE-A1 或 PRAME 以及 HLA-A*02:01 之 HEK293T 細胞之混合物。在腫瘤達到平均 100 mm^3 後，將動物隨機化且接受 20E6 個 MAGE-A1 TCR-T 細胞、20E6 個 PRAME TCR-T 細胞或由 10E6 個 MAGE-A1 TCR-T 細胞及 10E6 個 PRAME TCR-T 細胞組成之多重產物或由 20E6 個 MAGE-A1 TCR-T 細胞及 20E6 個 PRAME TCR-T 細胞組成之多重產物之單次靜脈內注射。一組動物接受 20E6 個供體匹配之非工程改造 T 細胞之靜脈內注射。此等實驗中使用與上文所描述之彼等效應 T 細胞相同之效應 T 細胞。接著每兩週量測腫瘤體積。對照組中之動物展示迅速生長之腫瘤；在研究結束時腫瘤體積達到超過 1000 mm^3 (在接種後第 24 天)。另一方面，給予各個別 TCR-T 細胞子集之動物呈現以較慢速率生長之腫瘤，在研究結束時僅達到約 600-750 mm^3。當與具有約 500 mm^3 (10E6 個各 TCR-T)或約 300 mm^3 (20E6 個各 TCR-T)之平均腫瘤體積之接受個別 TCR-T 細胞產物之動物相比時，接受多重 TCR-T 細胞產物之動物達成更廣泛更持久之反應。此等資料與圖 6 中所呈現且上文所描述之活體外資料一起證實，各 TCR-T 細胞僅靶向非均質腫瘤之子集，從而達成部分反應：癌細胞之子集保持對單一劑 TCR-T 細胞具抗性且驅動復發。另一方

面，藉由廣泛地靶向非均質腫瘤之兩種細胞子集，多重 TCR-T 產物阻止選擇抗性細胞且達成更強之抗腫瘤反應。

【0083】　此外，圖 6 說明用於治療性 TCR 療法之基於 ImmunoBank 之方法的構思，其中利用結合 HLA 限制來定址多種癌症相關蛋白質之若干治療性 TCR 以實現基於腫瘤生物學針對每個患者定製之 TCR 療法組合。對於各患者，藉由(a)使用免疫組織化學(IHC)或逆轉錄聚合酶鏈反應(RT-PCR)確定其腫瘤中表現哪些癌症相關蛋白質(ImmunoBank 之列)，及(b)藉由基因組測序量測確定其腫瘤中哪些 HLA 基因(ImmunoBank 之行)為完整的(亦即，HLA 基因座處尚未經歷雜合性喪失[LOH])來進行治療決定。在確定患者之腫瘤標靶及 HLA 型態後，自 ImmunoBank 選擇多種 TCR (例如 2 種 TCR、3 種 TCR 等)以製備定製化多重 TCR-T 細胞藥物產品。

實例 5：使用識別呈現於獨特 HLA 上之抗原決定基的不同 TCR 靶向相同標靶之多重 TCR-T 細胞療法增強臨床前模型中過繼性 T 細胞療法之活性

【0084】　本實例係部分基於以下認識：基因工程改造 T 細胞情況下之過繼性細胞轉移對於治療實體腫瘤具有極大的前景。

【0085】　特定相關 HLA 對偶基因(諸如 HLA-A*02:01 及 HLA-C*07:02)陽性之患者適合用識別由此類 HLA 呈現之給定標靶之抗原決定基的 TCR 治療，分別諸如 TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702 (例如藉由同時或連續輸注 TCR)。其中特定 HLA 對偶基因出現在單獨染色體(單獨單倍型)上之患者更可能針對 HLA 喪失具抗性，因為自然殺手(NK)細胞靶向丟失兩種 I 類 HLA 單倍型之腫瘤細胞(O'Connor 等人(2006) *Immunol.* 117:1-10)。可使用定址不同標靶及更廣泛範圍之 HLA 類型之其他 TCR-T 組分來進一步增強 TCR 之組合且使更廣泛範圍之患者能夠用多重 TCR-T 治療。

【0086】　本實例呈現多重 TCR-T 細胞療法之開發，其中使用多種 TCR-T 細胞

產物作為用於解決抗原異質性之解決方案對患者進行治療，該等多種 TCR-T 細胞產物選自與患者之腫瘤抗原及 HLA 類型相匹配之預先考查之 TCR 的集合。作為代表性非限制性實例，選擇兩種不同 TCR 用於多重 TCR-T 治療，其中之每一者靶向屬相同標靶但由不同 HLA 對偶基因呈現之不同抗原決定基。以由藉由轉座子/轉座酶介導之基因遞送工程改造之全 T 細胞(包含 $CD4^+$與 $CD8^+$ T 細胞組成之形式使用 TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702，以表現(1)相應重組 TCR，(2)重組 CD8α 及 CD8β 共受體，以使治療性產物之功效最大化，(3) CD34 源性抗原決定基標籤，其融合至 CD8α 之 N 端以有助於在活體外及活體內跟蹤工程改造細胞，(4)顯性負性 II 型 TGFβ 受體(DN-TGFβRII)，以解決腫瘤微環境介導之免疫抑制，及(5)二氫葉酸還原酶(DHFRdm)蛋白之突變形式，以有助於在製造製程期間富集工程改造細胞。然而，咸信本文所提供之資料中所示之結果可歸因於 TCR 本身之功能。

【0087】　TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702 材料之活體外表徵證實，TCR-T 細胞參與標靶依賴性反應，從而使得分泌炎性細胞介素、擴增效應 T 細胞且最終殺傷目標細胞(圖 7)。由於 TSC-204-A0201 或 TSC-204-C0702 靶向之 MAGE-A1 源性抗原決定基分別呈現於 I 類 MHC HLA-A*02:01 及 HLA-C*07:02 上，故重組 TCR 使用 CD8αβ 共受體來接合 pMHC。輔助($CD4^+$) T 細胞不天然地表現 CD8αβ 共受體。將外源性 CD8α 及 CD8β 共受體與治療性 TCR 一起共遞送至工程改造 T 細胞以促使 $CD4^+$輔助 T 細胞能夠識別 I 類限制性抗原決定基。TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702 中所含之工程改造 $CD4^+$ T 細胞與工程改造 $CD8^+$細胞毒性 T 細胞一起經歷增殖，從而證實輔助 T 細胞之功能接合。另外，因為工程改造 T 細胞表現 DN-TGFβRII，故 TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702 TCR-T 細胞甚至在存在實體腫瘤之微環境中可觀測到之免疫抑制性細胞介素 TGFβ 之情況下亦為活性的。

【0088】 圖 8 及 9 顯示來自施加至為模擬發生 LOH 之 MAGE-A1 陽性腫瘤而產生之非均質目標癌細胞群體之三個獨立批次之 TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702 之 TCR-T 細胞的結果。簡單來說，使用 MAGE-A1 陽性、HLA-A*02:01 陽性及 HLA-C*07:02 陽性癌細胞株 U266B1 (亦即，可購自 ATCC 之細胞株 TIB-196)細胞株。藉由 CRISPR 剔除對細胞進行工程改造以形成兩種版本之細胞株，其中兩種 HLA 相關中僅一者為完整的(剔除 HLA-A*02:01 或 HLA-C*07:02)。將 U266B1 HLA-C*07:02 KO，「A2 標靶」及 U266B1 HLA-A*02:01 KO，「C7 標靶」目標細胞分別用 CellTrace™紫及 CFSE 條碼化。在使用單重(TSC-204-C0702 或 TSC-204-A0201)或多重(T-Plex-204-A0201/204-C0702)條件共培養之後，將細胞懸浮液用 LIVE/DEAD™活力染料標記以確定目標細胞之活力。將各目標細胞子集用獨特螢光染料標記以在下游物流中跟蹤血細胞計數讀數，然後以 1:1 比率混合。

【0089】 製備效應 T 細胞。在分析效能前一天，將效應 TCR-T 細胞在 37°C水浴中解凍且用不含細胞介素之 T 細胞培養基洗滌。確定細胞濃度及活力(CCV)，且將活 TCR-T 細胞於完全 T 細胞培養基中以每毫升 1E6 個細胞之濃度接種於 G-REX® 6M 孔板中。在 37°C及 5% CO_2 下在濕潤孵育器中回收 TCR-T 細胞持續 16-24 小時，然後培養。在解凍及隔夜回收之後，收穫效應 TCR-T 細胞，用不含細胞介素之 T 細胞培養基洗滌且以每毫升 2E6 個活細胞再懸浮於不含細胞介素之 T 細胞培養基中以為單重及多重條件作準備。將各 TCR-T 細胞懸浮液製成等分試樣，用於進行陽性對照單重條件之塗鋪。將所有三個批次之剩餘 TCR-T 細胞懸浮液以 1:1 比率組合，以形成測試樣品「T-Plex」條件(每毫升 2E6 個活細胞)。

【0090】 類似地，製備目標細胞。將目標細胞解凍，擴增，且在培養物中維持不超過 20 代，接著棄去。在開始共培養前一天，收穫目標細胞且量測並記錄 CCV。

接著以每毫升 4E5 個活細胞接種目標細胞以使細胞週期階段同步。在共培養當天，收穫目標細胞且測定 CCV。洗滌所收穫之細胞，且於無蛋白 PBS 中將細胞密度調節至每毫升 1E6 個細胞。將目標 U266B1 HLA-C*07:02 KO 細胞用 cell trace 紫標記且將目標 U266B1 HLA-A*02:01 KO 細胞用 CellTrace™ CFSE 標記(兩者均根據製造商之說明書以 1:2000 進行)且最終以每毫升 5E5 個活細胞再懸浮於基於 RPMI 之培養基中。在 CellTrace™標記之後，將各目標細胞懸浮液(每毫升 5E5 個活細胞)製成等分試樣用於塗鋪陰性對照。非均質目標細胞製劑由剩餘目標細胞懸浮液(每毫升 5E5 個活細胞)製成，該等剩餘目標細胞懸浮液以 1:1 比率組合以與陽性對照、單重及 T-Plex 測試樣品共培養。

【0091】　此外，製備共培養物。接著將非均質目標細胞與排他地由 TSC-204-A0201、TSC-204-C0702 (對應於單一療法或「單重」TCR-T 細胞產物)或由 TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702 之平衡混合物(亦即，「多重」TCR-T 細胞產物)製成之不同 TCR-T 細胞混合物共培養。簡單來說，將目標細胞塗鋪於樣品孔(U 型底 96 孔板)中且接著在目標細胞頂部添加單重條件或多重條件效應細胞懸浮液。最終體積為每孔 20 0μL，由分別於目標細胞 RPMI 培養基及不含細胞介素之 T 細胞及目標細胞培養基中之目標細胞(10 0μL)與效應細胞(100 μL)之 50/50 混合物組成。將細胞放回孵育器且共培養孵育 20-24 小時。各陽性對照或測試樣品孔含有由 50% CTV 標記之 U266B1 HLA-C*07:02 KO (總計 2.5E4 個細胞)及 50% CTCFSE 標記之 U266B1 HLA-A*02:01 KO (總計 2.5E4 個細胞)組成之 5E4 個總活細胞之組合標靶懸浮液。各單重條件樣品孔含有效應細胞懸浮液 TSC-204-A0201 或 TSC-204-C0702 之 2E5 個總活細胞與組合目標細胞懸浮液之 5E4 個總活細胞的組合。此表示總效應子與標靶(E:T)比率為 4:1 且效應子與特定標靶比率為 8:1。各 T-Plex 條件樣品孔含有由 50% TSC-204-A0201 (總計 1E5 個細胞)及 50% TSC-204-C0702 (總計 1E5 個細胞)組成之組合細胞懸浮液 T-Plex-204-

A0201/204-C0702 之 2E5 個總細胞。另外，將此孔與組合目標細胞懸浮液之 5E4 個總細胞組合。此表示 E:T 比率為 4:1 且效應子與特定標靶比率為 4:1。

【0092】 藉由流式細胞術藉由評估殘餘細胞中之各目標細胞群體之相對組成來評估 TCR-T 細胞針對目標細胞之細胞毒性活性。在共培養結束時，藉由離心使細胞形成球粒，接著再懸浮於 LIVE/DEAD™活力染料中，在 4°C下避光持續 20 分鐘，以確定細胞之活力。在洗滌一次之後，將細胞再懸浮於 EasySep™中且根據製造商之說明書添加 CountBright™絕對計數珠粒。在添加計數珠粒之後即刻在細胞計數器上對分析板進行資料採集。遵循機器之 SOP-PC-0001-儀器 SOP-使用及 CytoFLEX 維護在 CytoFLEX S 流式細胞儀上進行數據採集。用 CytExpert 軟體自動進行補償。使用 FlowJo 7.6.5 版進行流式細胞術分析，輸出統計資料至微軟 Excel 2010 且進行分析。在 GraphPad Prism (5.02 版)中對所選之分析資料進行作圖。

【0093】 圖 8A-8E 中說明了門控策略。簡單來說，由 FSC 相較於 SSC 點圖對細胞進行門控。使用 CellTrace™ CFSE 相較於 CellTrace™紫繪圖來區分亞群；C0702 標靶(CellTrace™ CFSE$^+$/CellTrace™紫$^-$)、A0201 標靶(CellTrace™ CFSE$^-$/CellTrace™紫$^+$)及效應子(CellTrace™ CFSE$^-$/CellTrace™紫$^-$)。各亞群之活細胞使用 LIVE/DEAD™直方圖來鑑定。死細胞具有高螢光強度，因為 LIVE/DEAD™染料與受損細胞膜之游離細胞內及細胞外胺反應。可辨別活細胞，因為由於染料僅被限於細胞外胺，其展示較低之螢光強度。

【0094】 對目標細胞之殺傷作用由殺傷百分比來定義，殺傷百分比藉由自陰性對照活力扣除測試樣品之活力百分比接著除以陰性對照來確定。當測試樣品之百分比活力增加至超過陰性對照活力值時，將基線殺傷百分比值報告為 0%殺傷。

【0095】 為了定量自樣品孔獲得之活目標細胞之絕對計數，將 20 μL 之

CountBright™絕對計數珠粒(每 20 微升 20,400 個珠粒)添加至 120μL 體積之細胞懸浮液中。將所獲得之細胞樣品之體積乘以絕對細胞計數濃度以確定所獲得之總活細胞計數。

【0096】 目標細胞之基線活力使用陰性對照來確定。簡單來說，對於 HLA-C*0702 以及 MAGE-A1 蛋白而言 CellTrace™ CFSE 標記之 U266B1 HLA-A*02:01 KO 標靶(亦即，「C7 標靶」)為完整的。此等標靶構成 TSC-204-C0702 TCR-T 細胞之目標細胞。CellTrace™紫標記之 U266B1 HLA-C*07:02 KO 標靶(亦即，「A2 標靶」)表現 HLA-A*02:01 及 MAGE-A1 蛋白。此等標靶構成 TSC-204-A0201 TCR-T 細胞之目標細胞。為確定隔夜培養之後各個別標靶之基線活力，形成陰性對照；TSC-204-C0702 僅與 U266B1 HLA-C*07:02 KO 目標細胞(「A2 標靶」)共培養，且將 TSC-204-A0201 僅與 U266B1-A*02:01 KO 目標細胞(「C7 標靶」)共培養。U266B1 HLA-A*02:01 KO (C7 標靶)之平均基線活力為 67.57% (n=3)且 U266B1 HLA-C*07:02 KO (A2 標靶)為 61.53% (n=3)。總活細胞計數及活力百分比如圖 9 中「對照」之資料所示。此等基線值用於計算特定 TCR-T 細胞介導之殺傷作用。

【0097】 類似地，使用陽性對照觀測 TCR-T 細胞介導之對目標細胞之殺傷作用。簡單來說，為確定 T-Plex-204-A0201/204-C0702 介導之殺傷作用之益處，形成由 50% CTV 標記之 U266B1 HLA-C*07:02 KO 及 50% CTCFSE 標記之 U266B1 HLA-A*02:01 KO 組成之細胞懸浮液。所得標靶為非均質的，因為細胞之一個子集表現 HLA-A*02:01 但不表現 HLA-C*07:02，且另一子集表現 HLA-C*07:02 但丟失 HLA-A*02:01。將此標靶組合「A2+C7」與由 TSC-204-A0201 或 TSC-204-C0702 組成之作為單一療法(「單重」)之 TCR-T 細胞產物共培養以證實 T-Plex 之各個別組分之殺傷能力。此等條件充當陽性對照。

【0098】 與總活細胞計數及活力百分比有關之殺傷百分比結果(計算為相對

於如上文所描述之基線之活力降低)如圖 9 中所示。特定而言，來自三個獨立批次之 TSC-204-A0201 TCR-T 細胞展現特定細胞介導之對 U266B1 HLA-C*07:02 KO 目標細胞之殺傷作用(分別 58.88%、69.01%及 64.30%)，但不殺傷 U266B1 HLA-A*02:01 KO 目標細胞(在所測試之所有 3 個批次中特異性殺傷作用為 0%)。類似地，來自三個獨立批次之 TSC-204-C0702 TCR-T 細胞展現細胞介導之對 U266B1 HLA-A*02:01 KO 目標細胞之殺傷作用(分別 48.84%、59.84%及 47.66%)，但系統地不殺傷 U266B1 HLA-C*07:02 KO (在所測試之所有 3 個批次中特異性殺傷作用為 0%)。此等資料證實，T-Plex 之各個別 TCR-T 細胞組分獨立地選擇性地殺傷對於相關 HLA 而言完整之目標細胞。

【0099】 為確定 T-Plex-204-A0201/204-C0702 之腫瘤殺傷能力，將來自三個獨立批次之方法代表性材料之供體匹配之個別 TCR-T 細胞組分組合且與非均質標靶組合「A2+C7」共培養。如圖 9 中所示，所有三個批次均展示類似趨勢，證實在所有三個批次之 T-Plex-204-A0201/204-C0702 情況下非均質目標細胞混合物之活力均降低。將兩種目標細胞群體條碼化使得能夠特定地對 A2 及 C7 標靶子集之活力進行分析。當與 T-Plex-204-A0201/C0702 或與經分離之 TSC-204-A0201 TCR-T 細胞共培養時，U266B1 HLA-C*07:02 KO 目標細胞之活力降低。類似地，當與 T-Plex-204-A0201/C0702 或與經分離之 TSC-204-C0702 TCR-T 細胞與共培養時，U266B1 HLA-A*02:01 KO 目標細胞之活力降低。

【0100】 當與上文所提及之基線活力相比時，特異性殺傷作用(計算為相對於上文所描述之基線之活力降低證實，來自三個獨立批次之 T-Plex-204-A0201/204-C0702 產物在 U266B1 HLA-C*07:02 KO 目標細胞情況下分別具有 55.31%、71.18%及 60.89%之特異性腫瘤殺傷活性，且在 U266B1 HLA-A*02:01 KO 目標細胞之情況下分別為 53.38%、61.77%及 48.45%。值得注意地，TSC-204-C0702 及 TSC-204-A0201 TCR-T 細胞產物之個別殺傷活性類似於 T-Plex-204-

A0201/204-C0702 之組合殺傷活性，指示經組合之兩個 TCR-T 細胞組分之有效功能。如上文所描述，分析之持續時間為相對短期的，且咸信可在其他分析中觀測到進一步的協同活性(諸如來自本文所描述之細胞介素依賴性現象)，諸如在更久之持續時間研究中降低 TCR 組合之一或多種 TCR 之效應子與標靶比率以顯示其他 TCR 對減少之 TCR 的支持作用，及類似情況。

【0101】 因此，圖 9 中所提供之結果證實，當面對非均質目標細胞群體時，單一 TCR-T 細胞組分有效地對付一部分腫瘤細胞，不對付 TCR-T 細胞不能識別之細胞子集(在此係因為細胞丟失相關 HLA)。多重 TCR-T 療法(在此組合 TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702)同時引起對兩種癌細胞子集之殺傷作用。因此，資料確定，可將多種 TCR-T 療法(諸如 TSC-204-A0201 及 TSC-204-C0702)加以組合以治療其中發生 LOH 之腫瘤，從而使達至完全反應之幾率最大化。

以引用之方式併入

【0102】 本文所提及之所有公開案、專利及專利申請案以全文引用之方式併入本文中，如同各個別公開案、專利或專利申請案特定地且個別地被指示以引用之方式併入一般。在矛盾之情況下，將以本申請案，包括本文中之任何定義為準。

【0103】 提及與公共資料庫中之條目相關聯之登錄號的任何聚核苷酸及多肽序列亦以全文引用之方式併入，該公共資料庫為諸如由美國基因組研究院(The Institute for Genomic Research，TIGR)在全球資訊網 tigr.org 及/或美國國家生物技術資訊中心(National Center for Biotechnology Information，NCBI)在全球資訊網 ncbi.nlm.nih.gov 維持之彼等公共資料庫。

等效物及範圍

【0104】 以上描述闡述了本發明所涵蓋之一或多個實施例之細節。雖然上文已描述代表性示例性材料及方法，但類似或等效於本文所描述之彼等材料及方法之任何材料及方法均可用於實踐或測試本發明所涵蓋之實施例。與本發明有

關之其他特徵、目標及優點由該描述為顯而易見的。除非另有規定，否則本文中所用之所有技術及科學術語具有與一般熟習本發明所屬技術者通常所理解相同之含義。在矛盾之情況下，將以上文所提供之本發明之描述為準。

【0105】 熟習此項技術者將認識到或能夠僅使用常規實驗確定本文所描述之本發明所涵蓋之特定實施例的許多等效型式。本發明所涵蓋之範圍不旨在限於本文所提供之描述且隨附申請專利範圍旨在涵蓋此類等效物。

【0106】 亦應注意，術語「包含」旨在為開放的且容許但不要求包括其他元素或步驟。當本文中使用術語「包含」時，因此亦涵蓋及揭示術語「由……組成」。

【0107】 在給出範圍之情況下，包括端點。此外，應瞭解，除非另外指出或以其他方式由上下文及一般熟習此項技術者之理解為明顯的，否則以範圍表示之值可假設本發明所涵蓋之不同實施例中所陳述範圍內之任何特定值或子範圍，除非上下文另外明確指示，否則以範圍下限之單位之十分之一為間隔。

【0108】 此外，應瞭解，本發明所涵蓋之屬於先前技術之任何特定實施例可明確地自申請專利範圍中任何一或多項中排除。由於此類實施例被認為係一般熟習此項技術者已知的，故即使本文中未明確闡述排除，其亦可能被排除。本發明所涵蓋之組合物之任何特定實施例(例如任何抗生素、治療劑或活性成分；任何製備方法；任何使用方法；等)可出於任何原因自任何一或多項申請專利範圍中排除，無論是否與先前技術之存在有關。

【0109】 應瞭解，已使用之字語為描述而非限制之字語，且可在廣泛態樣中在不背離本發明所涵蓋之真實範圍及精神之情況下在隨附申請專利範圍之權限範圍內作出改變。

【0110】 雖然已以一定長度且以一定特定性相對於若干所描述之實施例對本發明進行描述，但其預期不應限於任何此類特定情況或實施例或任何特定實施例，而是應參考隨附申請專利範圍進行理解，以便鑒於先前技術提供對此類申請

專利範圍之最廣泛之可能的解釋，且因此，有效地涵蓋本發明所涵蓋之預期範圍。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing originalFreeTextLanguageCode="en"
nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3" fileName="C255700SEQA.xml"
softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.3.0" productionDate="2023-08-
23">
 <ApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>US</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>PCT/US2023/020338</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2023-04-28</FilingDate>
 </ApplicationIdentification>
 <ApplicantFileReference>TTC-01125</ApplicantFileReference>
 <EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>US</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>63/337,522</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2022-05-02</FilingDate>
 </EarliestPriorityApplicationIdentification>
 <ApplicantName languageCode="zh">美商帝斯肯醫療公司</ApplicantName>
 <ApplicantNameLatin>TSCAN THERAPEUTICS, INC.</ApplicantNameLatin>
 <InventionTitle languageCode="zh">多重T細胞受體組合物、組合療法及其用途
</InventionTitle>
 <SequenceTotalQuantity>109</SequenceTotalQuantity>
 <SequenceData sequenceIDNumber="1">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>813</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..813</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>genomic DNA</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>atggtcctgaaattctccgtgtccattctttggattcagttggcatgggtgagcacccagct
gctggagcagagccctcagtttcttagcatccaagagggagaaaatctcactgtgtactgcaactcctcaagtgttttct
ccagccttcaatggtacagacaggagcctggggaaggtcctgtcctcctggtgacagttgttactggtggagaagtgaag
aagctgaagagacttacctttcagtttggtgatgcaagaaaggacagttctctccacatcactgcagcccagcctggtga
tacaggcctctacctctgtgcaggagatgaaagtattagctatggaaagctgacatttggacaagggaccatcttgactg
tccatccaaatatccagaaccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaagtctgtctgccta
ttcaccgattttgattctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaaaactgtgctaga
catgaggtctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcatgtgcaaacgccttca
acaacagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctggtcgagaaaagcttt
gaaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaaagtggccgggtttaa
tctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="2">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>271</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..271</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2">
       <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>MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPV
LLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGDESISYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQL
RDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPE
SSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="3">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>930</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..930</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q3">
       <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>atgggctcctggaccctctgctgtgtgtccctttgcatcctggttgcaaagcacacagatgc
tggagttatccagtcaccccggcacgaggtgacagagatgggacaagaagtgactctgagatgtaaaccaatttcaggac
atgactacctttctggtacagacagaccatgatgcggggactggagttgctcatttactttaacaacaacgttcctatt
gatgattcagggatgcccgaggatcgcttctcagctaagatgcctaatgcatcattctccactctgaagatccagccctc
agaacccagggactcagctgtgtacttctgtgccagcagttttctcggctggaatgaaaaactgttctttggcagtggaa
cccagctctctgtcttggaggacctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatc
tcccacacccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccctgaccacgtggagctgagctggtgggtgaa
tgggaaggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccctcaaggagcagcccgccctcaatgactccagatact
gcctgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaacccccgcaaccacttccgctgtcaagtccagttctac
gggctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaacccgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctggggtag
```

agcagactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaaggggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctgctaggga
aggccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgatggccatggtcaagagaaaggatttc</INSDSeq_se
quence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="4">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>310</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..310</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q4">
<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>MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPISGHDYLFWYRQTMMRGL
ELLIYFNNNVPIDDSGMPEDRFSAKMPNASFSTLKIQPSEPRDSAVYFCASSFLGWNEKLFFGSGTQLSVLEDLNKVFPP
EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN
PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM
AMVKRKDF</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="5">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>801</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..801</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</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>atggtcctgaaattctccgtgtccattctttggattcagttggcatgggtgagcacccagct
gctggagcagagccctcagtttcttagcatccaagagggagaaaatctcactgtgtactgcaactcctcaagtgttttct
ccagccttcaatggtacagacaggagcctggggaaggtcctgtcctcctggtgacagttgttactggtggagaagtgaag
aagctgaagagacttacctttcagtttggtgatgcaagaaaggacagttctctccacatcactgcagcccagcctggtga
tacaggcctctacctctgtgcaggagatgaaagtattagctatggaaagctgacatttggacaagggaccatcttgactg
tccatccaaacattcaaaacccagaacccgccgtctaccagctgaaagacccgaggtctcaagactctacgttgtgcttg
ttcaccgatttcgacagtcagataaatgtgcctaagaccatggagagtggcactttcatcactgacaaatgtgtgttgga
catgaaggctatggacagcaagtcaaacggcgcgattgcttggtccaaccaaacttctttcacgtgccaggacatcttca
aggagacaaacgccacctatccatcctctgatgttccgtgcgatgcgactcttaccgagaaaagcttcgagacggacatg
aacttgaacttccaaaacctgcttgtgatggtactgcgaatacttcttcttaaggtggcgggcttcaatttgctcatgac
actcagactttggtctagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="6">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>267</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..267</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q6">
        <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>MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPV
LLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGDESISYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPEPAVYQL
KDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCD
ATLTEKSFETDMNLNFQNLLVMVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="7">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>918</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..918</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</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>atgggctcctggaccctctgctgtgtgtccctttgcatcctggttgcaaagcacacagatgc
tggagttatccagtcaccccggcacgaggtgacagagatgggacaagaagtgactctgagatgtaaaccaatttcaggac
atgactacctttctggtacagacagaccatgatgcggggactggagttgctcatttactttaacaacaacgttcctatt
gatgattcagggatgcccgaggatcgcttctcagctaagatgcctaatgcatcattctccactctgaagatccagccctc
agaacccagggactcagctgtgtacttctgtgccagcagttttctcggctggaatgaaaaactgttctttggcagtggaa
cccagctctctgtcttggaagatcttcgaaacgtaacccctccaaaagtgagtctctttgaaccgagtaaggctgagatc
gcgaacaaacaaaaggcgaccctcgtctgtcttgcgcgaggatttttcccgaccacgtggagttgtcttggtgggtaaa
cggtaaggaagtacacagcggtgtttgcaccgaccctcaagcctacaaggaatctaactattcatactgcctttcatccc
gacttagggtttctgctacctttggcacaatccgaggaatcactttaggtgtcaagtacagttccacggattgtcagag
gaggataaatggccggagggctccccgaagccggttacgcagaacattagtgcggaagcctggggacgagcagactgcgg
tatcacgtctgccagctatcagcaaggcgttctgtcagcgacaattctgtacgaaatactttgggtaaggctacattgt
atgcggtattggtgtctacgctggtagtcatggccatggtgaaacgaaaaaactca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="8">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>306</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..306</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPISGHDYLFWYRQTMMRGL
ELLIYFNNNVPIDDSGMPEDRFSAKMPNASFSTLKIQPSEPRDSAVYFCASSFLGWNEKLFFGSGTQLSVLEDLRNVTPP
```

KVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNH
FRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVK
RKNS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="9">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1800</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1800</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q9">
<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>atgggctcctggaccctctgctgtgtgtccctttgcatcctggttgcaaagcacacagatgc
tggagttatccagtcaccccggcacgaggtgacagagatgggacaagaagtgactctgagatgtaaaccaatttcaggac
atgactacctttctggtacagacagaccatgatgcggggactggagttgctcatttactttaacaacaacgttcctatt
gatgattcagggatgcccgaggatcgcttctcagctaagatgcctaatgcatcattctccactctgaagatccagccctc
agaacccagggactcagctgtgtacttctgtgccagcagttttctcggctggaatgaaaaactgttctttggcagtggaa
cccagctctctgtcttggaagatcttcgaaacgtaacccctccaaaagtgagtctctttgaaccgagtaaggctgagatc
gcgaacaaacaaaaggcgaccctcgtctgtcttgcgcgaggatttttcccgaccacgtggagttgtcttggtgggtaaa
cggtaaggaagtacacagcggtgtttgcaccgaccctcaagcctacaaggaatctaactattcatactgcctttcatccc
gacttagggtttctgctacctttttggcacaatccgaggaatcactttaggtgtcaagtacagttccacggattgtcagag
gaggataaatggccggagggctccccgaagccggttacgcagaacattagtgcggaagcctggggacgagcagactgcgg
tatcacgtctgccagctatcagcaaggcgttctgtcagcgacaattctgtacgaaatacttttgggtaaggctacattgt
atgcggtattggtgtctacgctggtagtcatggccatggtgaaacgaaaaaactcaagagccaaaagaagcgggagcggt
gcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctatggtcctgaaattctccgtgtc

cattctttggattcagttggcatgggtgagcacccagctgctggagcagagccctcagtttcttagcatccaagagggag
aaaatctcactgtgtactgcaactcctcaagtgttttctccagccttcaatggtacagacaggagcctggggaaggtcct
gtcctcctggtgacagttgttactggtggagaagtgaagaagctgaagagacttacctttcagtttggtgatgcaagaaa
ggacagttctctccacatcactgcagcccagcctggtgatacaggcctctacctctgtgcaggagatgaaagtattagct
atggaaagctgacatttggacaagggaccatcttgactgtccatccaaacattcaaaacccagaacccgccgtctaccag
ctgaaagacccgaggtctcaagactctacgttgtgcttgttcaccgatttcgacagtcagataaatgtgcctaagaccat
ggagagtggcactttcatcactgacaaatgtgtgttggacatgaaggctatggacagcaagtcaaacggcgcgattgctt
ggtccaaccaaacttctttcacgtgccaggacatcttcaaggagacaaacgccacctatccatcctctgatgttccgtgc
gatgcgactcttaccgagaaaagcttcgagacggacatgaacttgaacttccaaaacctgcttgtgatggtactgcgaat
acttcttcttaaggtggcgggcttcaatttgctcatgacactcagactttggtctagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="10">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>600</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..600</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q10">
       <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>MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPISGHDYLFWYRQTMMRGL
ELLIYFNNNVPIDDSGMPEDRFSAKMPNASFSTLKIQPSEPRDSAVYFCASSFLGWNEKLFFGSGTQLSVLEDLRNVTPP
KVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNH
FRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVK
RKNSRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSS
LQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGDESISYGKLTFGQGTILTVH

PNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKE
TNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVMVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="11">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>810</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..810</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</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>atggtcctgaaattctccgtgtccattctttggattcagttggcatgggtgagcacccagct
gctggagcagagccctcagtttcttagcatccaagagggagaaaatctcactgtgtactgcaactcctcaagtgttttct
ccagccttcaatggtacagacaggagcctggggaaggtcctgtcctcctggtgacagttgttactggtggagaagtgaag
aagctgaagagacttacctttcagtttggtgatgcaagaaaggacagttctctccacatcactgcagcccagcctggtga
tacaggcctctacctctgtgcaggagatgaaagtattagctatggaaagctgacatttggacaagggaccatcttgactg
tccatccaaacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctg
tttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctgga
catgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttca
acaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttc
gagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaa
tctgctgatgaccctgcggctgtggagc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="12">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>270</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..270</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPV
LLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGDESISYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQL
RDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSSD
VPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="13">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>930</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..930</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>

<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q13">
<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>atgggctcctggaccctctgctgtgtgtccctttgcatcctggttgcaaagcacacagatgc
tggagttatccagtcaccccggcacgaggtgacagagatgggacaagaagtgactctgagatgtaaaccaatttcaggac
atgactacctttctggtacagacagaccatgatgcggggactggagttgctcatttacttcaacaacaacgttcctatt
gatgattcagggatgcccgaggatcgcttctcagctaagatgcctaatgcatcattctccactctgaagatccagccctc
agaacccagggactcagctgtgtacttctgtgccagcagttttctcggctggaatgaaaaactgttctttggcagtggaa
cccagctctctgtcttggaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatc
gcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaa
cggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtact
gcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttac
ggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaag
agccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggca
aggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggacttt</INSDSeq_se
quence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>310</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..310</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPISGHDYLFWYRQTMMRGL
ELLIYFNNNVPIDDSGMPEDRFSAKMPNASFSTLKIQPSEPRDSAVYFCASSFLGWNEKLFFGSGTQLSVLEDLNKVFPP
EVAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN
PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM
AMVKRKDF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="15">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1830</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1830</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q15">
       <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>atgggctcctggaccctctgctgtgtgtcccttgcatcctggttgcaaagcacacagatgc
tggagttatccagtcaccccggcacgaggtgacagagatgggacaagaagtgactctgagatgtaaaccaatttcaggac
```

atgactacctttctggtacagacagaccatgatgcggggactggagttgctcatttacttcaacaacaacgttcctatt
gatgattcagggatgcccgaggatcgcttctcagctaagatgcctaatgcatcattctccactctgaagatccagccctc
agaacccagggactcagctgtgtacttctgtgccagcagttttctcggctggaatgaaaaactgttctttggcagtggaa
cccagctctctgtcttggaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatc
gcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaa
cggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtact
gcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttac
ggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaag
agccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggca
aggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcaga
gccaaaaggtccgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctat
ggtcctgaaattctccgtgtccattctttggattcagttggcatgggtgagcacccagctgctggagcagagccctcagt
ttcttagcatccaagagggagaaaatctcactgtgtactgcaactcctcaagtgttttctccagccttcaatggtacaga
caggagcctggggaaggtcctgtcctcctggtgacagttgttactggtggagaagtgaagaagctgaagagacttacctt
tcagtttggtgatgcaagaaaggacagttctctccacatcactgcagcccagcctggtgatacaggcctctacctctgtg
caggagatgaaagtattagctatggaaagctgacatttggacaagggaccatcttgactgtccatccaaacatccagaac
cccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagcca
gaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttca
agagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgag
gacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaa
ctttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggc
tgtggagc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="16">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>610</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..610</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGSWTLCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPISGHDYLFWYRQTMMRGL
ELLIYFNNNVPIDDSGMPEDRFSAKMPNASFSTLKIQPSEPRDSAVYFCASSFLGWNEKLFFGSGTQLSVLEDLNKVFPP
EVAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN
PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM
AMVKRKDFGSGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCN
SSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGDESISYGKLTFGQ
GTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFA
CANAFNNSIIPEDTFFPSSDVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_se
quence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="17">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>828</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..828</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>genomic DNA</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>atggagaagaatcctttggcagccccacttcttatcctctggtttcatcttgactgcgtgag
cagcattctgaacgtggaacaaagtcctcagtcactgcatgttcaggagggagacagcaccaatttcacctgcagcttcc
cttccagcaatttttatgcccttcactggtacagatgggaaactgcaaaaagccccgaggccttgtttgttatgactctt
aatggggatgaaaagaagaaaggacgcattagtgccactcttaataccaaggagggttacagctatttgtatatcaaagg
atcccagcctgaggactcagccacatacctctgtgcctccggaagtggtggtgctacaaacaagctcatctttggaactg
gcactctgcttgctgtccagccaaatatccagaaccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgac
aagtctgtctgcctattcaccgattttgattctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacaga
caaaactgtgctagacatgaggtctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcat
gtgcaaacgccttcaacaacagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctg
gtcgagaaaagctttgaaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaa
agtggccgggtttaatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="18">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>276</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..276</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>MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHWYRWET
AKSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASGSGGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDP
AVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTF
FPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="19">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>936</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..936</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>genomic DNA</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>atgagcccaattttcacctgcatcacaatcctttgtctgctggctgcaggttctcctggtga
agaagtcgcccagactccaaaacatcttgtcagaggggaaggacagaaagcaaaactttattgtgccccaattaaaggac
acagttatgttttctggtaccaacaggtcctgaaaaacgagttcaagttcttgatttccttccagaatgaaaatgtcttt
gatgaaacaggtatgcccaaggaaagattttcagctaagtgcctcccaaattcaccctgtagccttgagatccaggctac
taagcttgaggattcagcagtgtatttttgtgccagcagccaatcacggagccttaggggcactgaagctttctttggac
aaggcaccagactcacagttgttgaggacctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagca
gagatctcccacacccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccctgaccacgtggagctgagctggtg
ggtgaatgggaaggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccctcaaggagcagcccgccctcaatgactcca
gatactgcctgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaaccccccgcaaccacttccgctgtcaagtccag
ttctacgggctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaacccgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctg
gggtagagcagactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaaggggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctgc
tagggaaggccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgatggccatggtcaagagaaaggatttc</INSD
Seq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="20">
<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="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>MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPIKGHSYVFWYQQVLKNEF
KFLISFQNENVFDETGMPKERFSAKCLPNSPCSLEIQATKLEDSAVYFCASSQSRSLRGTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVF
PPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFW
QNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALV
LMAMVKRKDF</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="21">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>816</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..816</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q21">
       <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>atggagaagaatcctttggcagccccacttcttatcctctggtttcatcttgactgcgtgag
cagcattctgaacgtggaacaaagtcctcagtcactgcatgttcaggagggagacagcaccaatttcacctgcagcttcc
cttccagcaatttttatgcccttcactggtacagatgggaaactgcaaaaagccccgaggccttgtttgttatgactctt
aatggggatgaaaagaagaaaggacgcattagtgccactcttaataccaaggagggttacagctatttgtatatcaaagg
atcccagcctgaggactcagccacatacctctgtgcctccggaagtggtggtgctacaaacaagctcatctttggaactg
gcactctgcttgctgtccagccaaacattcaaaacccagaacccgccgtctaccagctgaaagacccgaggtctcaagac
tctacgttgtgcttgttcaccgatttcgacagtcagataaatgtgcctaagaccatggagagtggcactttcatcactga
caaatgtgtgttggacatgaaggctatggacagcaagtcaaacggcgcgattgcttggtccaaccaaacttctttcacgt
gccaggacatcttcaaggagacaaacgccacctatccatcctctgatgttccgtgcgatgcgactcttaccgagaaaagc
ttcgagacggacatgaacttgaacttccaaaacctgcttgtgatggtactgcgaatacttcttcttaaggtggcgggctt
caatttgctcatgacactcagactttggtctagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="22">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>272</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..272</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHWYRWET
AKSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASGSGGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPEP
AVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSS
DVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVMVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="23">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>924</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..924</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q23">
       <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>atgagcccaattttcacctgcatcacaatcctttgtctgctggctgcaggttctcctggtga
agaagtcgcccagactccaaaacatcttgtcagaggggaaggacagaaagcaaaactttattgtgccccaattaaaggac
acagttatgttttctggtaccaacaggtcctgaaaaacgagttcaagttcttgatttccttccagaatgaaaatgtcttt
gatgaaacaggtatgcccaaggaaagattttcagctaagtgcctcccaaattcaccctgtagccttgagatccaggctac
```

taagcttgaggattcagcagtgtatttttgtgccagcagccaatcacggagccttaggggcactgaagctttctttggac
aaggcaccagactcacagttgttgaagatcttcgaaacgtaacccctccaaaagtgagtctctttgaaccgagtaaggct
gagatcgcgaacaaacaaaaggcgaccctcgtctgtcttgcgcgaggatttttcccgaccacgtggagttgtcttggtg
ggtaaacggtaaggaagtacacagcggtgtttgcaccgaccctcaagcctacaaggaatctaactattcatactgccttt
catcccgacttagggtttctgctacctttttggcacaatccgaggaatcactttaggtgtcaagtacagttccacggattg
tcagaggaggataaatggccggagggctccccgaagccggttacgcagaacattagtgcggaagcctggggacgagcaga
ctgcggtatcacgtctgccagctatcagcaaggcgttctgtcagcgacaattctgtacgaaatactttgggtaaggcta
cattgtatgcggtattggtgtctacgctggtagtcatggccatggtgaaacgaaaaaactca</INSDSeq_sequence
>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="24">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>308</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..308</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPIKGHSYVFWYQQVLKNEF
KFLISFQNENVFDETGMPKERFSAKCLPNSPCSLEIQATKLEDSAVYFCASSQSRSLRGTEAFFGQGTRLTVVEDLRNVT
PPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPR
NHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAM
VKRKNS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="25">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1821</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1821</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q25">
       <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>atgagcccaattttcacctgcatcacaatcctttgtctgctggctgcaggttctcctggtga
agaagtcgcccagactccaaaacatcttgtcagaggggaaggacagaaagcaaaactttattgtgccccaattaaaggac
acagttatgttttctggtaccaacaggtcctgaaaaacgagttcaagttcttgatttccttccagaatgaaaatgtcttt
gatgaaacaggtatgcccaaggaaagattttcagctaagtgcctcccaaattcaccctgtagccttgagatccaggctac
taagcttgaggattcagcagtgtatttttgtgccagcagccaatcacggagccttaggggcactgaagctttctttggac
aaggcaccagactcacagttgttgaagatcttcgaaacgtaacccctccaaaagtgagtctctttgaaccgagtaaggct
gagatcgcgaacaaacaaaaggcgaccctcgtctgtcttgcgcgaggatttttcccgaccacgtggagttgtcttggtg
ggtaaacggtaaggaagtacacagcggtgtttgcaccgaccctcaagcctacaaggaatctaactattcatactgccttt
catcccgacttagggtttctgctacctttggcacaatccgaggaatcactttaggtgtcaagtacagttccacggattg
tcagaggaggataaatggccggagggctccccgaagccggttacgcagaacattagtgcggaagcctggggacgagcaga
ctgcggtatcacgtctgccagctatcagcaaggcgttctgtcagcgacaattctgtacgaaatactttgggtaaggcta
cattgtatgcggtattggtgtctacgctggtagtcatggccatggtgaaacgaaaaaactcaagagccaaaagaagcggg
agcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctatggagaagaatccttt
ggcagccccacttcttatcctctggtttcatcttgactgcgtgagcagcattctgaacgtggaacaaagtcctcagtcac
tgcatgttcaggagggagacagcaccaatttcacctgcagcttcccttccagcaatttttatgcccttcactggtacaga
tgggaaactgcaaaaagccccgaggccttgtttgttatgactcttaatggggatgaaaagaagaaaggacgcattagtgc
cactcttaataccaaggagggttacagctatttgtatatcaaaggatcccagcctgaggactcagccacatacctctgtg
```

cctccggaagtggtggtgctacaaacaagctcatctttggaactggcactctgcttgctgtccagccaaacattcaaaac
ccagaacccgccgtctaccagctgaaagacccgaggtctcaagactctacgttgtgcttgttcaccgatttcgacagtca
gataaatgtgcctaagaccatggagagtggcactttcatcactgacaaatgtgtgttggacatgaaggctatggacagca
agtcaaacggcgcgattgcttggtccaaccaaacttctttcacgtgccaggacatcttcaaggagacaaacgccacctat
ccatcctctgatgttccgtgcgatgcgactcttaccgagaaaagcttcgagacggacatgaacttgaacttccaaaacct
gcttgtgatggtactgcgaatacttcttcttaaggtggcgggcttcaatttgctcatgacactcagactttggtctagc<
/INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="26">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>607</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..607</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPIKGHSYVFWYQQVLKNEF
KFLISFQNENVFDETGMPKERFSAKCLPNSPCSLEIQATKLEDSAVYFCASSQSRSLRGTEAFFGQGTRLTVVEDLRNVT
PPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPR
NHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAM
VKRKNSRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSF
PSSNFYALHWYRWETAKSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASGSGGATNKLIFGT
GTLLAVQPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFT
CQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVMVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_seque
nce>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="27">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>828</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..828</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q27">
       <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>atggagaagaatcctttggcagccccacttcttatcctctggtttcatcttgactgcgtgag
cagcattctgaacgtggaacaaagtcctcagtcactgcatgttcaggagggagacagcaccaatttcacctgcagcttcc
cttccagcaatttttatgcccttcactggtacagatgggaaactgcaaaaagccccgaggccttgtttgttatgactctt
aatggggatgaaaagaagaaaggacgcattagtgccactcttaataccaaggagggttacagctatttgtatatcaaagg
atcccagcctgaggactcagccacatacctctgtgcctccggaagtggtggtgctacaaacaagctcatctttggaactg
gcactctgcttgctgtccagccaaacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgac
aagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacgga
taagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcct
gcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactg
gtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaa
agtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagcagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="28">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>276</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..276</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHWYRWET
AKSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASGSGGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDP
AVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTF
FPSSDVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="29">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>936</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..936</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q29">
       <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>atgagcccaattttcacctgcatcacaatcctttgtctgctggctgcaggttctcctggtga
agaagtcgcccagactccaaaacatcttgtcagaggggaaggacagaaagcaaaactttattgtgccccaattaaaggac
acagttatgttttctggtaccaacaggtcctgaaaaacgagttcaagttcttgatttccttccagaatgaaaatgtcttt
gatgaaacaggtatgcccaaggaaagattttcagctaagtgcctcccaaattcaccctgtagccttgagatccaggctac
taagcttgaggattcagcagtgtatttttgtgccagcagccaatcacggagccttaggggcactgaagctttctttggac
aaggcaccagactcacagttgttgaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggcc
gagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggcttttttccccgaccacgtggaactgtcttggtg
ggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagcc
ggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccaggtgcag
ttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctg
gggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgc
tgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggacttt</INSD
Seq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="30">
  <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="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>MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPIKGHSYVFWYQQVLKNEF
KFLISFQNENVFDETGMPKERFSAKCLPNSPCSLEIQATKLEDSAVYFCASSQSRSLRGTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVF
PPEVAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFW
QNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALV
LMAMVKRKDF</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="31">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1854</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1854</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q31">
<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>atgagcccaattttcacctgcatcacaatcctttgtctgctggctgcaggttctcctggtga
agaagtcgcccagactccaaaacatcttgtcagaggggaaggacagaaagcaaaactttattgtgccccaattaaaggac
acagttatgttttctggtaccaacaggtcctgaaaaacgagttcaagttcttgatttccttccagaatgaaaatgtcttt
gatgaaacaggtatgcccaaggaaagattttcagctaagtgcctcccaaattcaccctgtagccttgagatccaggctac

taagcttgaggattcagcagtgtatttttgtgccagcagccaatcacggagccttaggggcactgaagctttctttggac
aaggcaccagactcacagttgttgaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggcc
gagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtg
ggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagcc
ggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccaggtgcag
ttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctg
gggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgc
tgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagc
ggcagagccaaaagaagcgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccgg
acctatggagaagaatcctttggcagccccacttcttatcctctggtttcatcttgactgcgtgagcagcattctgaacg
tggaacaaagtcctcagtcactgcatgttcaggagggagacagcaccaatttcacctgcagcttcccttccagcaatttt
tatgcccttcactggtacagatgggaaactgcaaaaagccccgaggccttgtttgttatgactcttaatggggatgaaaa
gaagaaaggacgcattagtgccactcttaataccaaggagggttacagctatttgtatatcaaaggatcccagcctgagg
actcagccacatacctctgtgcctccggaagtggtggtgctacaaacaagctcatctttggaactggcactctgcttgct
gtccagccaaacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtct
gtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctgg
acatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttc
aacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtcctt
cgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttca
atctgctgatgaccctgcggctgtggagcagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="32">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>618</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..618</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>MSPIFTCITILCLLAAGSPGEEVAQTPKHLVRGEGQKAKLYCAPIKGHSYVFWYQQVLKNEF
KFLISFQNENVFDETGMPKERFSAKCLPNSPCSLEIQATKLEDSAVYFCASSQSRSLRGTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVF
PPEVAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFW
QNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALV
LMAMVKRKDFGSGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDS
TNFTCSFPSSNFYALHWYRWETAKSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASGSGGAT
NKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAW
SNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSSDVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</IN
SDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>810</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..810</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q33">
<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>atgctgctgatcacctccatgctggtgctgtggatgcagctgagccaagtgaacggccagca
agtgatgcagatccctcagtaccagcacgtgcaagaaggcgaggacttcaccacctactgcaacagcagcaccacactga

gcaacatccagtggtacaagcagcggcctggcggacaccctgtgtttctgatccagctggtcaagtccggcgaagtgaag
aagcagaagcggctgaccttccagttcggcgaggccaagaagaacagcagcctgcacatcaccgccacacagaccacaga
tgtgggcacctacttctgcgctggcatcggtagcagcaacaccggtaagctcatctttgggcaagggacaactttacaag
taaaaccagacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctg
tttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctgga
catgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttca
acaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttc
gagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaa
tctgctgatgaccctgcggctgtggagc
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="34">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>270</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..270</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>MLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRPGGHPV
FLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYFCAGIGSSNTGKLIFGQGTTLQVKPDIQNPDPAVYQL
RDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSSD
VPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="35">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>960</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..960</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q35">
<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>atggatacctggctcgtgtgttgggccatctttagcctgctgaaggccggactgaccgagcc
tgaagtgacccagactccaagccatcaagtgactcagatggggcaagaagtcattctgcgttgcgtgcccatcagcaacc
acctgtacttttattggtatcgccagatcctgggccagaaagtggaattcctggtgtccttctacaacaatgagatctcc
gagaagtccgagatcttcgacgaccagttctccgtggaaagacccgacggcagcaacttcacactgaagatccggtctac
caaacttgaggactccgctatgtatttttgtgcaatcacaggtcgcgtttcatatgagcaatatttcgggccgggcacca
ggctcacggtcacagaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcc
cacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggcttttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacgg
caaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcc
tgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggc
ctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagc
cgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaagg
ccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagcc
aaaaggtccgggagcggt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="36">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>320</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..320</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>MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKV
EFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITGRVSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPPE
VAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA
MVKRKDFGSGRAKRSGSG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="37">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1823</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1823</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q37">
        <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>atacctggctcgtgtgttgggccatctttagcctgctgaaggccggactgaccgagcctgaa
gtgacccagactccaagccatcaagtgactcagatggggcaagaagtcattctgcgttgcgtgcccatcagcaaccacct
gtacttttattggtatcgccagatcctgggccagaaagtggaattcctggtgtccttctacaacaatgagatctccgaga
agtccgagatcttcgacgaccagttctccgtggaaagacccgacggcagcaacttcacactgaagatccggtctaccaaa
cttgaggactccgctatgtatttttgtgcaatcacaggtcgcgtttcatatgagcaatatttcgggccgggcaccaggct
cacggtcacagaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccaca
cacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaa
gaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgag
ctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctga
gcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgat
tgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccac
cctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaa
ggtccgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctatgctgctg
atcacctccatgctggtgctgtggatgcagctgagccaagtgaacggccagcaagtgatgcagatccctcagtaccagca
cgtgcaagaaggcgaggacttcaccacctactgcaacagcagcaccacactgagcaacatccagtggtacaagcagcggc
ctggcggacaccctgtgtttctgatccagctggtcaagtccggcgaagtgaagaagcagaagcggctgaccttccagttc
ggcgaggccaagaagaacagcagcctgcacatcaccgccacacagaccacagatgtgggcacctacttctgcgctggcat
cggtagcagcaacaccggtaagctcatctttgggcaagggacaactttacaagtaaaaccagacatccagaaccccgacc
ccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaac
gtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaa
cagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacacct
tcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcag
aacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggag
c</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="38">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>609</INSDSeq_length>
```

<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..609</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>MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKV
EFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITGRVSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPPE
VAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA
MVKRKDFGSGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNS
STTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYFCAGIGSSNTGKLIFGQG
TTLQVKPDIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFAC
ANAFNNSIIPEDTFFPSSDVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_seq
uence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="39">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>930</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..930</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q39">
        <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>atgtctcttgagcagaggagtctgcactgcaagcctgaggaagcccttgaggcccaacaaga
ggccctgggcctggtgtgtgtgcaggctgccacctcctcctcctctcctctggtcctgggcaccctggaggaggtgccca
ctgctgggtcaacagatcctccccagagtcctcagggagcctccgcctttcccactaccatcaacttcactcgacagagg
caacccagtgagggttccagcagccgtgaagaggaggggccaagcacctcttgtatcctggagtccttgttccgagcagt
aatcactaagaaggtggctgatttggttggttttctgctcctcaaatatcgagccagggagccagtcacaaaggcagaaa
tgctggagagtgtcatcaaaaattacaagcactgttttcctgagatcttcggcaaagcctctgagtccttgcagctggtc
tttggcattgacgtgaaggaagcagaccccaccggccactcctatgtccttgtcacctgcctaggtctctcctatgatgg
cctgctgggtgataatcagatcatgcccaagacaggcttcctgataattgtcctggtcatgattgcaatggagggcggcc
atgctcctgaggaggaaatctgggaggagctgagtgtgatggaggtgtatgatgggagggagcacagtgcctatggggag
cccaggaagctgctcacccaagatttggtgcaggaaaagtacctggagtaccggcaggtgccggacagtgatcccgcacg
ctatgagttcctgtggggtccaagggccctcgctgaaaccagctatgtgaaagtccttgagtatgtgatcaaggtcagtg
caagagttcgctttttcttcccatccctgcgtgaagcagctttgagagaggaggaagagggagtctga</INSDSeq_se
quence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="40">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>309</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..309</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>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MSLEQRSLHCKPEEALEAQQEALGLVCVQAATSSSSPLVLGTLEEVPTAGSTDPPQSPQGAS
AFPTTINFTRQRQPSEGSSSREEEGPSTSCILESLFRAVITKKVADLVGFLLLKYRAREPVTKAEMLESVIKNYKHCFPE
IFGKASESLQLVFGIDVKEADPTGHSYVLVTCLGLSYDGLLGDNQIMPKTGFLIIVLVMIAMEGGHAPEEEIWEELSVME
VYDGREHSAYGEPRKLLTQDLVQEKYLEYRQVPDSDPARYEFLWGPRALAETSYVKVLEYVIKVSARVRFFFPSLREAAL
REEEEGV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="41">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1101</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1101</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q41">
        <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>atgcgcgtcatggctccacgcgccctcctcctgctgctctcaggggcctggccctgaccga
gacctgggcctgctcccactccatgcgctatttcgacaccgccgtgtcccgcccaggccgcggtgagccacgcttcatct
cagtgggctacgtggacgacactcagttcgtgcgcttcgacagcgacgccgccagtcctcgcggggagccacgcgcacca
tgggtggagcaggaggggcctgagtattgggaccgcgagacacagaagtacaagcgccaggcacaggctgaccgcgtgag
cctgcgcaacctgcgcggctactacaaccagagcgaggacgggtctcacaccctccagcgcatgtctggctgcgacctgg
ggcctgacgggcgcctcctccgcgggtatgaccagtccgcctacgacggcaaggattacatcgccctgaacgaggacctg
cgctcctggaccgccgctgacaccgccgctcagatcacccagcgcaagttggaggctgcccgcgccgctgagcagctgcg
cgcctacctggagggcacatgcgtggagtggctccgccgctacctggagaacgggaaggagaccctgcagcgcgcagaac
caccaaagacacacgtgacccaccaccctctctctgaccatgaggccaccctgcgctgctgggccctgggcttctaccct
gctgagatcacactgacctggcagcgcgatggggaggaccagacccaggacaccgagcttgtggagacccgcccagcagg
tgatggcaccttccagaagtgggcagctgtggtggtgccttctgggcaagagcagcgctacacatgccatatgcagcacg
aggggctgcaagagccactcaccctgagctgggagccatcttcccagccaaccatcccaatcatgggcatcgttgctggc
ctggctgtcctggttgtcctggctgtccttggtgctgtggtcaccgctatgatgtgtcgccgcaagagctcaggtgggaa
aggtgggagctgctctcaggctgcatgcagcaacagtgcccagggctctgatgagtctctcatcacttgtaaagcctga<
/INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="42">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</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>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MRVMAPRALLLLLSGGLALTETWACSHSMRYFDTAVSRPGRGEPRFISVGYVDDTQFVRFDS
DAASPRGEPRAPWVEQEGPEYWDRETQKYKRQAQADRVSLRNLRGYYNQSEDGSHTLQRMSGCDLGPDGRLLRGYDQSAY
DGKDYIALNEDLRSWTAADTAAQITQRKLEAARAAEQLRAYLEGTCVEWLRRYLENGKETLQRAEPPKTHVTHHPLSDHE
ATLRCWALGFYPAEITLTWQRDGEDQTQDTELVETRPAGDGTFQKWAAVVVPSGQEQRYTCHMQHEGLQEPLTLSWEPSS
QPTIPIMGIVAGLAVLVVLAVLGAVVTAMMCRRKSSGGKGGSCSQAACSNSAQGSDESLITCKA</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="43">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>9683</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..9683</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q43">
<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>tggaagggctaattcactcccaaagaagacaagatatccttgatctgtggatctaccacaca
caaggctacttccctgattagcagaactacacaccagggccaggggtcagatatccactgacctttggatggtgctacaa
gctagtaccagttgagccagataaggtagaagaggccaataaaggagagaacaccagcttgttacaccctgtgagcctgc
atgggatggatgacccggagagagaagtgttagagtggaggtttgacagccgcctagcatttcatcacgtggcccgagag
ctgcatccggagtacttcaagaactgctgatatcgagcttgctacaagggactttccgctggggactttccagggaggcg
tggcctgggcgggactggggagtggcgagccctcagatcctgcatataagcagctgctttttgcctgtactgggtctctc
tggttagaccagatctgagcctgggagctctctggctaactagggaacccactgcttaagcctcaataaagcttgccttg
agtgcttcaagtagtgtgtgcccgtctgttgtgtgactctggtaactagagatccctcagacccttttagtcagtgtgga
aaatctctagcagtggcgcccgaacagggacttgaaagcgaaagggaaaccagaggagctctctcgacgcaggactcggc

ttgctgaagcgcgcacggcaagaggcgaggggcggcgactggtgagtacgccaaaaattttgactagcggaggctagaag
gagagagatgggtgcgagagcgtcagtattaagcgggggagaattagatcgcgatgggaaaaaattcggttaaggccagg
gggaaagaaaaaatataaattaaaacatatagtatgggcaagcagggagctagaacgattcgcagttaatcctggcctgt
tagaaacatcagaaggctgtagacaaatactgggacagctacaaccatcccttcagacaggatcagaagaacttagatca
ttatataatacagtagcaaccctctattgtgtgcatcaaaggatagagataaaagacaccaaggaagctttagacaagat
agaggaagagcaaaacaaaagtaagaccaccgcacagcaagcggccggccgctgatcttcagacctggaggaggagatat
gagggacaattggagaagtgaattatataaatataaagtagtaaaaattgaaccattaggagtagcacccaccaaggcaa
agagaagagtggtgcagagagaaaaaagagcagtgggaataggagctttgttccttgggttcttgggagcagcaggaagc
actatgggcgcagcgtcaatgacgctgacggtacaggccagacaattattgtctggtatagtgcagcagcagaacaattt
gctgagggctattgaggcgcaacagcatctgttgcaactcacagtctggggcatcaagcagctccaggcaagaatcctgg
ctgtggaaagatacctaaaggatcaacagctcctggggatttggggttgctctggaaaactcatttgcaccactgctgtg
ccttggaatgctagttggagtaataaatctctggaacagatttggaatcacacgacctggatggagtgggacagagaaat
taacaattacacaagcttaatacactccttaattgaagaatcgcaaaaccagcaagaaaagaatgaacaagaattattgg
aattagataaatgggcaagtttgtggaattggtttaacataacaaattggctgtggtatataaaattattcataatgata
gtaggaggcttggtaggtttaagaatagttttgctgtactttctatagtgaatagagttaggcagggatattcaccatt
atcgtttcagacccacctcccaaccccgaggggacccgacaggcccgaaggaatagaagaagaaggtggagagagagaca
gagacagatccattcgattagtgaacggatctcgacggtatcgccgaattaattcacaaatggcagtattcatccacaat
tttaaaagaaaaggggggattgggggtacagtgcaggggaaagaatagtagacataatagcaacagacatacaaactaa
agaattacaaaaacaaattacaaaaattcaaaattttcgggtttattacaggcgcgccagagatccagtttggacctgca
ggtgaaagaccccacctgtaggtttggcaagttagcttaagtaacgccattttgcaaggcatggaaaatacataactgag
aatagagaagttcagatcaaggttaggaacagagagacagcagaatatgggccaaacaggatatctgtggtaagcagttc
ctgccccggctcagggccaagaacagatggtccccagatgcggtcccgccctcagcagtttctagcgaaccatcagatgt
ttccagggtgccccaaggacctgaaatgaccctgtgccttatttgaactaaccaatcagtttgcttcttgcttctgtttg
tgtgcttctgctccctgagctcaataaaagagcccacaacccctcacttggtgggccagtcctctgatagactgtgtccc
ctggatacccgtacggtaccgctagcgccaccatgggcaccagcctcctctgctggatggccctgtgtctcctgggggca
gatcacgcagatactggagtctcccaggaccccagacacaagatcacaaagaggggacagaatgttactttcaggtgtga
tccaatttctgaacacaaccgcctttattggtaccgccagaccctggggcagggcccagagtttctgacttacttccaga
atgaagctcaacttgaaaaatcaaggctgctcagtgatcggttctctgcagagaggcctaagggatctttctccaccttg
gagatccagcgcacagagcaggggactctgccatgtatctctgtgccagcagccgcactgctggagatactcagtattt
tggcccaggcacccggctgacagtgctcgaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttcta
aggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtct
tggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacga
cagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccagg
tgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaa
gcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaat
cctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttg
gcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaac
cccggacctatggaaaccctcttgggcctgcttatcctttggctgcagctgcaatgggtgagcagcaaacaggaggtgac
tcagattcctgcagctctgagtgtcccagaaggagaaaacttggttctcaactgcagtttcactgatagcgctatttaca
acctccagtggtttaggcaggaccctgggaaaggcctcacatctctgttgcttattcagtcaagtcagagagagcaaaca

agtggacgccttaatgcctctctggataaatcatcaggacgcagtactctttacattgcagcttctcagcctggtgattc
agccacctacctgtgcgctgtgaggggtggtacctcaggaacctacaaatacatctttggaacaggcaccaggctgaagg
ttcttgcaaacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctg
tttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctgga
catgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttca
acaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttc
gagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaa
tctgctgatgaccctgcggctgtggagcagcagggctaagaggtccggcagcggagccaccaatttttccctgctgaaac
aggctggtgacgtggaagaaaaccctggccccatggcgctgcccgtcaccgcgctgctgctgcccctggcgctgctgtta
cacgccgctcggccagagcttcccacccagggcacattctccaacgtgtccaccaatgtgtcgggaggcggcggatcgtc
ccagttcagagtgtcccctctggaccgcacctggaacctgggcgagaccgtggagctgaaatgtcaggtcctgctgagca
acccgacctccgggtgcagttggctgttccagccgcgtggtgctgccgcaagccctacgttcctgctttacctgagccag
aacaagcccaaggcggccgagggcctggacacccagagattctccggcaagcgcctgggggacacattcgtgcttacttt
gagcgatttccgcagagagaacgagggctactatttctgttcggcgctgagcaattccatcatgtatttcagccactttg
tgccagtgttcctgcctgccaagcctaccacaacaccagctccccgtcccccgactccggcgcctaccatcgcgagtcaa
ccgttgagcctgaggcctgaggcttgtcggcccgctgcgggggggtgccgtccacaccaggggcctcgactttgcgtgcga
catctatatttgggcgcctctggcgggtacctgcggggtgctgctgctgtcattggtgattaccctgtactgcaatcacc
gcaaccgccggcgggtctgtaagtgcccacggcctgtggtcaagtccggtgacaaaccgtcgctctcggctcgctacgtg
cgcgctaagcgcagcggttccggggccaccaacttttcattgctgaagcaggccggtgatgtggaggagaatccagggcc
catgcgccccaggctttggctccttcttgctgctcagctcactgtcttgcatggcaactccgttctgcagcagactcccg
cctacatcaaggtgcagacgaacaagatggtgatgctgtcatgcgaggccaagatctctctttcaaatatgagaatttat
tggctacgacagcgccaggccccctccagcgacagccaccacgagttcctggcgctttgggattctgctaaaggcaccat
ccatggagaggaggtggaacaggagaagatagctgtcttccgcgacgcatcccgcttcatcctgaacctgaccagcgtga
agccggaggacagcggcatctacttctgtatgatcgttggctcccccgagctgaccttcggcaaaggcacccagctgtcc
gtggtggacttcctgcccaccacagcccagccaaccaagaaatccaccctcaagaagcgcgtgtgccgactgccccgccc
tgaaacccagaagggccctctgtgctcccccatcacccttggactgctggtggcgggagtcctggtgctgctcgtatctc
tgggtgtcgccatccacctgtgctgccgccgccgccgcgcccgcctgaggtttatgaaacagttttacaagtgataaatc
gatagatcctaatcaacctctggattacaaaatttgtgaaagattgactggtattcttaactatgttgctccttttacgc
tatgtggatacgctgctttaatgcctttgtatcatgctattgcttcccgtatggctttcattttctcctccttgtataaa
tcctggttgctgtctctttatgaggagttgtggcccgttgtcaggcaacgtggcgtggtgtgcactgtgtttgctgacgc
aacccccactggttggggcattgccaccacctgtcagctcctttccgggactttcgctttcccccctccctattgccacgg
cggaactcatcgccgcctgccttgcccgctgctggacaggggctcggctgttgggcactgacaattccgtggtgttgtcg
gggaaatcatcgtcctttccttggctgctcgcctgtgttgccacctggattctgcgcgggacgtccttctgctacgtccc
ttcggccctcaatccagcggaccttccttcccgcggcctgctgccggctctgcggcctcttccgcgtcttcgccttcgcc
ctcagacgagtcggatctccctttgggccgcctccccgcctgagatcctttaagaccaatgacttacaaggcagctgtag
atcttagccactttttaaaagaaaaggggggactggaagggctaattcactcccaacgaagacaagatctgctttttgct
tgtactgggtctctctggttagaccagatctgagcctgggagctctctggctaactagggaacccactgcttaagcctca
ataaagcttgccttgagtgcttcaagtagtgtgtgcccgtctgttgtgtgactctggtaactagagatccctcagaccct
tttagtcagtgtggaaaatctctagcagtagtagttcatgtcatcttattattcagtatttataacttgcaaagaaatga
atatcagagagtgagaggcccgggttaattaaggaaagggctagatcattcttgaagacgaaagggcctcgtgatacgcc

tatttttataggttaatgtcatgataataatggtttcttagacgtcaggtggcacttttcggggaaatgtgcgcggaacc
cctatttgtttatttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata
ttgaaaaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgcccttattccctttttgcggcattttgccttcctgttt
ttgctcacccagaaacgctggtgaaagtaaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggat
ctcaacagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatg
tggcgcggtattatcccgtgttgacgccgggcaagagcaactcggtcgccgcatacactattctcagaatgacttggttg
agtactcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataaccatgagt
gataacactgcggccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcacaacatgggggа
tcatgtaactcgccttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg
tagcaatggcaacaacgttgcgcaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggcaacaattaatagactgg
atggaggcggataaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttccggctggctggtttattgctgataaatctggagc
cggtgagcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgtatcgtagttatctacacga
cggggagtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactg
tcagaccaagtttactcatatatactttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaagatcct
ttttgataatctcatgaccaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag
gatcttcttgagatccttttttctgcgcgtaatctgctgcttgcaaacaaaaaaaccaccgctaccagcggtggtttgt
ttgccggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgttcttct
agtgtagccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctgctaatcctgttaccag
tggctgctgccagtggcgataagtcgtgtcttaccgggttggactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggtcg
ggctgaacgggggttcgtgcacacagcccagcttggagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagct
atgagaaagcgccacgcttcccgaagggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgca
cgagggagcttccagggggaaacgcctggtatctttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttgagcgtcgattt
ttgtgatgctcgtcaggggggcggagcctatggaaaaacgccagcaacgcggccttttacggttcctggccttttgctg
gccttttgctcacatgttctttcctgcgttatcccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgata
ccgctcgccgcagccgaacgaccgagcgcagcgagtcagtgagcgaggaagcggaagagcgcccaatacgcaaaccgcct
ctccccgcgcgttggccgattcattaatgcagcaagctcatggctgactaatttttttatttatgcagaggccgaggcc
gcctcggcctctgagctattccagaagtagtgaggaggctttttggaggcctaggcttttgcaaaaagctccccgtggc
acgacaggtttcccgactggaaagcgggcagtgagcgcaacgcaattaatgtgagttagctcactcattaggcaccccag
gctttacactttatgcttccggctcgtatgttgtgtggaattgtgagcggataacaatttcacacaggaaacagctatga
catgattacgaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatctt
atcatgtctggatcaactggataactcaagctaaccaaaatcatcccaaacttcccaccccataccctattaccactgcc
aattacctgtggtttcatttactctaaacctgtgattcctctgaattattttcattttaaagaaattgtatttgttaaat
atgtactacaaacttagtagt</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="44">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1122</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q44">
        <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>atgcctcccgttccaggcgttccattccgcaacgttgacaacgactccccgacctcagttga
gttagaagactgggtagatgcacagcatcccacagatgaggaagaggaggaagcctcctccgcctcttccactttgtact
tagtattttccccctcttctttctccacatcctcttctctgattcttggtggtcctgaggaggaggaggtgccctctggt
gtgataccaaatcttaccgagagcattcccagtagtcctccacagggtcctccacagggtccttcccagagtcctctgag
ctcctgctgctcctctttttcatggagctcattcagtgaggagtccagcagccagaaaggggaggatacaggcacctgtc
agggcctgccagacagtgagtcctctttcacatatacactagatgaaaaggtggccgagttagtggagttcctgctcctc
aaatacgaagcagaggagcctgtaacagaggcagagatgctgatgattgtcatcaagtacaaagattactttcctgtgat
actcaagagagcccgtgagttcatggagcttctttttggccttgccctgatagaagtgggccctgaccacttctgtgtgt
ttgcaaacacagtaggcctcaccgatgagggtagtgatgatgagggcatgcccgagaacagcctcctgattattattctg
agtgtgatcttcataaagggcaactgtgcctctgaggaggtcatctgggaagtgctgaatgcagtaggggtatatgctgg
gagggagcacttcgtctatggggagcctagggagctcctcactaaagtttgggtgcagggacattacctggagtatcggg
aggtgccccacagttctcctccatattatgaattcctgtggggtccgagagcccattcagaaagcatcaagaagaaagta
ctagagtttttagccaagctgaacaacactgttcctagttcctttccatcctggtacaaggatgctttgaaagatgtgga
agagagagtccaggccacaattgataccgcagatgatgccactgtcatggccagtgaaagcctcagtgtcatgtccagca
acgtctccttttctgagtga</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="45">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>373</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..373</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q45">
        <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>MPPVPGVPFRNVDNDSPTSVELEDWVDAQHPTDEEEEEASSASSTLYLVFSPSSFSTSSSLI
LGGPEEEEVPSGVIPNLTESIPSSPPQGPPQGPSQSPLSSCCSSFSWSSFSEESSSQKGEDTGTCQGLPDSESSFTYTLD
EKVAELVEFLLLKYEAEEPVTEAEMLMIVIKYKDYFPVILKRAREFMELLFGLALIEVGPDHFCVFANTVGLTDEGSDDE
GMPENSLLIIILSVIFIKGNCASEEVIWEVLNAVGVYAGREHFVYGEPRELLTKVWVQGHYLEYREVPHSSPPYYEFLWG
PRAHSESIKKKVLEFLAKLNNTVPSSFPSWYKDALKDVEERVQATIDTADDATVMASESLSVMSSNVSFSE</INSDSeq
_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="46">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1089</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1089</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q46">
       <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>atgctggtcatggcgccccgaaccgtcctcctgctgctctcggcggccctggccctgaccga
gacctgggccggctcccactccatgaggtatttctacacctccgtgtcccggcccggccgcggggagccccgcttcatct
cagtgggctacgtggacgacacccagttcgtgaggttcgacagcgacgccgcgagtccgagagaggagccgcgggcgccg
tggatagagcaggaggggccggagtattgggaccggaacacacagatctacaaggcccaggcacagactgaccgagagag
cctgcggaacctgcgcggctactacaaccagagcgaggccgggtctcacaccctccagagcatgtacggctgcgacgtgg
ggccggacgggcgcctcctccgcgggcatgaccagtacgcctacgacggcaaggattacatcgccctgaacgaggacctg
cgctcctggaccgccgcggacacggcggctcagatcacccagcgcaagtgggaggcggcccgtgaggcggagcagcggag
agcctacctggagggcgagtgcgtggagtggctccgcagatacctggagaacgggaaggacaagctggagcgcgctgacc
ccccaaagacacacgtgacccaccaccccatctctgaccatgaggccaccctgaggtgctgggccctgggtttctaccct
gcggagatcacactgacctggcagcgggatggcgaggaccaaactcaggacactgagcttgtggagaccagaccagcagg
agatagaaccttccagaagtgggcagctgtggtggtgccttctggagaagagcagagatacacatgccatgtacagcatg
aggggctgccgaagcccctcaccctgagatgggagccgtcttcccagtccaccgtccccatcgtgggcattgttgctggc
ctggctgtcctagcagttgtggtcatcggagctgtggtcgctgctgtgatgtgtaggaggaagagttcaggtggaaaagg
agggagctactctcaggctgcgtgcagcgacagtgcccagggctctgatgtgtctctcacagcttga</INSDSeq_seq
uence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="47">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>362</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..362</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q47">
       <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>MLVMAPRTVLLLLSAALALTETWAGSHSMRYFYTSVSRPGRGEPRFISVGYVDDTQFVRFDS
DAASPREEPRAPWIEQEGPEYWDRNTQIYKAQAQTDRESLRNLRGYYNQSEAGSHTLQSMYGCDVGPDGRLLRGHDQYAY
DGKDYIALNEDLRSWTAADTAAQITQRKWEAAREAEQRRAYLEGECVEWLRRYLENGKDKLERADPPKTHVTHHPISDHE
ATLRCWALGFYPAEITLTWQRDGEDQTQDTELVETRPAGDRTFQKWAAVVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPKPLTLRWEPSS
QSTVPIVGIVAGLAVLAVVVIGAVVAAVMCRRKSSGGKGGSYSQAACSDSAQGSDVSLTA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="48">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>98</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..98</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>Alphapapillomavirus sp.</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>α乳頭瘤病毒</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MHGDTPTLHEYMLDLQPETTDLYCYEQLNDSSEEEDEIDGPAGQAEPDRAHYNIVTFCCKCD
STLRLCVQSTHVDIRTLEDLLMGTLGIVCPICSQKP</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="49">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>1098</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..1098</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q49">
       <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>atggccgtcatggcgccccgaaccctcgtcctgctactctcgggggctctggccctgaccca
gacctgggcgggctctcactccatgaggtatttcttcacatccgtgtcccggcccggccgcggggagccccgcttcatcg
cagtgggctacgtggacgacacgcagttcgtgcggttcgacagcgacgccgcgagccagaggatggagccgcgggcgccg
tggatagagcaggagggtccggagtattgggacggggagacacggaaagtgaaggcccactcacagactcaccgagtgga
cctggggaccctgcgcggctactacaaccagagcgaggccggttctcacaccgtccagaggatgtatggctgcgacgtgg
ggtcggactggcgcttcctccgcgggtaccaccagtacgcctacgacggcaaggattacatcgccctgaaagaggacctg
cgctcttggaccgcggcggacatggcagctcagaccaccaagcacaagtgggaggcggcccatgtggcggagcagttgag
agcctacctggagggcacgtgcgtggagtggctccgcagatacctggagaacgggaaggagacgctgcagcgcacggacg
cccccaaaacgcatatgactcaccacgctgtctctgaccatgaagccaccctgaggtgctgggccctgagcttctaccct
gcggagatcacactgacctggcagcgggatggggaggaccagacccaggacacggagctcgtggagaccaggcctgcagg
ggatggaaccttccagaagtgggcggctgtggtggtgccttctggacaggagcagagatacacctgccatgtgcagcatg
agggtttgcccaagcccctcaccctgagatgggagccgtcttcccagcccaccatccccatcgtgggcatcattgctggc
ctggttctctttggagctgtgatcactggagctgtggtcgctgctgtgatgtggaggaggaagagctcagatagaaaagg
agggagctactctcaggctgcaagcagtgacagtgcccagggctctgatgtgtctctcacagcttgtaaagtgtga</IN
SDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="50">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>365</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..365</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>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MAVMAPRTLVLLLSGALALTQTWAGSHSMRYFFTSVSRPGRGEPRFIAVGYVDDTQFVRFDS
DAASQRMEPRAPWIEQEGPEYWDGETRKVKAHSQTHRVDLGTLRGYYNQSEAGSHTVQRMYGCDVGSDWRFLRGYHQYAY
DGKDYIALKEDLRSWTAADMAAQTTKHKWEAAHVAEQLRAYLEGTCVEWLRRYLENGKETLQRTDAPKTHMTHHAVSDHE
ATLRCWALSFYPAEITLTWQRDGEDQTQDTELVETRPAGDGTFQKWAAVVVPSGQEQRYTCHVQHEGLPKPLTLRWEPSS
QPTIPIVGIIAGLVLFGAVITGAVVAAVMWRRKSSDRKGGSYSQAASSDSAQGSDVSLTACKV</INSDSeq_sequenc
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="51">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8786</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8786</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q51">
        <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>tggaagggctaattcactcccaaagaagacaagatatccttgatctgtggatctaccacaca
caaggctacttccctgattagcagaactacacaccagggccaggggtcagatatccactgacctttggatggtgctacaa
gctagtaccagttgagccagataaggtagaagaggccaataaaggagagaacaccagcttgttacaccctgtgagcctgc
atgggatggatgacccggagagagaagtgttagagtggaggtttgacagccgcctagcatttcatcacgtggcccgagag
ctgcatccggagtacttcaagaactgctgatatcgagcttgctacaagggactttccgctggggactttccagggaggcg
tggcctgggcgggactggggagtggcgagccctcagatcctgcatataagcagctgctttttgcctgtactgggtctctc
tggttagaccagatctgagcctgggagctctctggctaactagggaacccactgcttaagcctcaataaagcttgccttg
agtgcttcaagtagtgtgtgcccgtctgttgtgtgactctggtaactagagatccctcagacccttttagtcagtgtgga
aaatctctagcagtggcgcccgaacagggacttgaaagcgaaagggaaaccagaggagctctctcgacgcaggactcggc
ttgctgaagcgcgcacggcaagaggcgaggggcggcgactggtgagtacgccaaaaattttgactagcggaggctagaag
gagagagatgggtgcgagagcgtcagtattaagcgggggagaattagatcgcgatgggaaaaaattcggttaaggccagg
gggaaagaaaaaatataaattaaaacatatagtatgggcaagcagggagctagaacgattcgcagttaatcctggcctgt
tagaaacatcagaaggctgtagacaaatactgggacagctacaaccatcccttcagacaggatcagaagaacttagatca
ttatataatacagtagcaaccctctattgtgtgcatcaaaggatagagataaaagacaccaaggaagctttagacaagat
agaggaagagcaaaacaaaagtaagaccaccgcacagcaagcggccggccgctgatcttcagacctggaggaggagatat
gagggacaattggagaagtgaattatataaatataaagtagtaaaaattgaaccattaggagtagcacccaccaaggcaa
agagaagagtggtgcagagagaaaaaagagcagtgggaataggagctttgttccttgggttcttgggagcagcaggaagc
actatgggcgcagcgtcaatgacgctgacggtacaggccagacaattattgtctggtatagtgcagcagcagaacaattt
gctgagggctattgaggcgcaacagcatctgttgcaactcacagtctggggcatcaagcagctccaggcaagaatcctgg
ctgtggaaagatacctaaaggatcaacagctcctggggatttggggttgctctggaaaactcatttgcaccactgctgtg
ccttggaatgctagttggagtaataaatctctggaacagatttggaatcacacgacctggatggagtgggacagagaaat
taacaattacacaagcttaatacactccttaattgaagaatcgcaaaaccagcaagaaaagaatgaacaagaattattgg
aattagataaatgggcaagtttgtggaattggtttaacataacaaattggctgtggtatataaaattattcataatgata
gtaggaggcttggtaggtttaagaatagtttttgctgtactttctatagtgaatagagttaggcagggatattcaccatt
atcgtttcagacccacctcccaaccccgaggggacccgacaggcccgaaggaatagaagaagaaggtggagagagagaca
```

gagacagatccattcgattagtgaacggatctcgacggtatcgccgaattaattcacaaatggcagtattcatccacaat
tttaaaagaaaaggggggattgggggtacagtgcaggggaaagaatagtagacataatagcaacagacatacaaactaa
agaattacaaaaacaaattacaaaaattcaaaattttcgggtttattacaggcgcgccagagatccagtttggacctgca
ggtgaaagaccccacctgtaggtttggcaagttagcttaagtaacgccattttgcaaggcatggaaaatacataactgag
aatagagaagttcagatcaaggttaggaacagagagacagcagaatatgggccaaacaggatatctgtggtaagcagttc
ctgccccggctcagggccaagaacagatggtccccagatgcggtcccgccctcagcagtttctagcgaaccatcagatgt
ttccagggtgccccaaggacctgaaatgaccctgtgccttatttgaactaaccaatcagtttgcttcttgcttctgtttg
tgtgcttctgctccctgagctcaataaaagagcccacaacccctcacttggtgggccagtcctctgatagactgtgtccc
ctggatacccgtacggtaccgctagcgccaccatggatacctggctcgtgtgttgggccatctttagcctgctgaaggcc
ggactgaccgagcctgaagtgacccagactccaagccatcaagtgactcagatggggcaagaagtcattctgcgttgcgt
gcccatcagcaaccacctgtacttttattggtatcgccagatcctgggccagaaagtggaattcctggtgtccttctaca
acaatgagatctccgagaagtccgagatcttcgacgaccagttctccgtggaaagacccgacggcagcaacttcacactg
aagatccggtctaccaaacttgaggactccgctatgtatttttgtgcaatcacaggtcgcgtttcatatgagcaatattt
cgggccgggcaccaggctcacggtcacagaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttcta
aggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggcttttccccgaccacgtggaactgtct
tggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacga
cagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccagg
tgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaa
gcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaat
cctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttg
gcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaac
cccggacctatgctgctgatcacctccatgctggtgctgtggatgcagctgagccaagtgaacggccagcaagtgatgca
gatccctcagtaccagcacgtgcaagaaggcgaggacttcaccacctactgcaacagcagcaccacactgagcaacatcc
agtggtacaagcagcggcctggcggacaccctgtgtttctgatccagctggtcaagtccggcgaagtgaagaagcagaag
cggctgaccttccagttcggcgaggccaagaagaacagcagcctgcacatcaccgccacacagaccacagatgtgggcac
ctacttctgcgctggcatcggtagcagcaacaccggtaagctcatctttgggcaagggacaactttacaagtaaaaccag
acatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggac
ttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggag
catggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagca
tcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagac
accaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgat
gaccctgcggctgtggagcagcagggctaagaggtccggcagcggagccaccaatttttccctgctgaaacaggctggtg
acgtggaagaaaaccctggccccatgggtcgggggctgctcaggggcctgtggccgctgcacatcgtcctgtggacgcgt
atcgccagcacgatcccaccgcacgttcagaagtcggttaataacgacatgatagtcactgacaacaacggtgcagtcaa
gtttccacaactgtgtaaattttgtgatgtgagattttccacctgtgacaaccagaaatcctgcatgagcaactgcagca
tcacctccatctgtgagaagccacaggaagtctgtgtggctgtatggagaaagaatgacgagaacataacactagagaca
gtttgccatgaccccaagctcccctaccatgactttattctggaagatgctgcttctccaaagtgcattatgaaggaaaa
aaaaaagcctggtgagactttcttcatgtgttcctgtagctctgatgagtgcaatgacaacatcatcttctcagaagaat
ataacaccagcaatcctgacttgttgctagtcatatttcaagtgacaggcatcagcctcctgccaccactgggagttgcc
atatctgtcatcatcatcttctactgctaccgcgttaaccggcagcagaagtagtgataaatcgatagatcctaatcaac

ctctggattacaaaatttgtgaaagattgactggtattcttaactatgttgctccttttacgctatgtggatacgctgct
ttaatgcctttgtatcatgctattgcttcccgtatggctttcattttctcctccttgtataaatcctggttgctgtctct
ttatgaggagttgtggcccgttgtcaggcaacgtggcgtggtgtgcactgtgtttgctgacgcaacccccactggttggg
gcattgccaccacctgtcagctcctttccgggactttcgctttcccctcccctattgccacggcggaactcatcgccgcc
tgccttgcccgctgctggacaggggctcggctgttgggcactgacaattccgtggtgttgtcggggaaatcatcgtcctt
tccttggctgctcgcctgtgttgccacctggattctgcgcgggacgtccttctgctacgtcccttcggccctcaatccag
cggaccttccttcccgcggcctgctgccggctctgcggcctcttccgcgtcttcgccttcgccctcagacgagtcggatc
tccctttgggccgcctccccgcctgagatcctttaagaccaatgacttacaaggcagctgtagatcttagccacttttta
aaagaaaaggggggactggaagggctaattcactcccaacgaagacaagatctgcttttgcttgtactgggtctctctg
gttagaccagatctgagcctgggagctctctggctaactagggaacccactgcttaagcctcaataaagcttgccttgag
tgcttcaagtagtgtgtgcccgtctgttgtgtgactctggtaactagagatccctcagacccttttagtcagtgtggaaa
atctctagcagtagtagttcatgtcatcttattattcagtatttataacttgcaaagaaatgaatatcagagagtgagag
gcccgggttaattaaggaaagggctagatcattcttgaagacgaaagggcctcgtgatacgcctatttttataggttaat
gtcatgataataatggtttcttagacgtcaggtggcacttttcggggaaatgtgcgcggaacccctatttgtttatttttt
ctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataatattgaaaaaggaagagta
tgagtattcaacatttccgtgtcgcccttattccctttttgcggcattttgccttcctgtttttgctcacccagaaacg
ctggtgaaagtaaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggatctcaacagcggtaagat
ccttgagagttttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatgtggcgcggtattatccc
gtgttgacgccgggcaagagcaactcggtcgccgcatacactattctcagaatgacttggttgagtactcaccagtcaca
gaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataaccatgagtgataacactgcggccaa
cttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcacaacatgggggatcatgtaactcgccttg
atcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctgtagcaatggcaacaacg
ttgcgcaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggcaacaattaatagactggatggaggcggataaagt
tgcaggaccacttctgcgctcggcccttccggctggctggtttattgctgataaatctggagccggtgagcgtgggtctc
gcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgtatcgtagttatctacacgacggggagtcaggcaact
atggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactgtcagaccaagtttactc
atatatactttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaagatccttttgataatctcatga
ccaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaaggatcttcttgagatcct
ttttttctgcgcgtaatctgctgcttgcaaacaaaaaaaccaccgctaccagcggtggtttgtttgccggatcaagagct
accaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgttcttctagtgtagccgtagttag
gccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctgctaatcctgttaccagtggctgctgccagtggc
gataagtcgtgtcttaccgggttggactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggtcgggctgaacgggggttc
gtgcacacagcccagcttggagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagctatgagaaagcgccacgc
ttcccgaagggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgcacgagggagcttccaggg
ggaaacgcctggtatctttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttgagcgtcgatttttgtgatgctcgtcagg
ggggcggagcctatggaaaaacgccagcaacgcggcctttttacggttcctggccttttgctggccttttgctcacatgt
tctttcctgcgttatcccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgataccgctcgccgcagccga
acgaccgagcgcagcgagtcagtgagcgaggaagcggaagagcgcccaatacgcaaaccgcctctccccgcgcgttggcc
gattcattaatgcagcaagctcatggctgactaatttttttatttatgcagaggccgaggccgcctcggcctctgagct
attccagaagtagtgaggaggctttttggaggcctaggcttttgcaaaaagctccccgtggcacgacaggtttcccgac

tggaaagcgggcagtgagcgcaacgcaattaatgtgagttagctcactcattaggcaccccaggctttacactttatgct
tccggctcgtatgttgtgtggaattgtgagcggataacaatttcacacaggaaacagctatgacatgattacgaatttca
caaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtctggatcaac
tggataactcaagctaaccaaaatcatcccaaacttcccaccccataccctattaccactgccaattacctgtggtttca
tttactctaaacctgtgattcctctgaattattttcattttaaagaaattgtatttgttaaatatgtactacaaacttag
tagt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="52">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <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="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>VRFFFPSL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="53">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q53">
       <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>FFFPSLREA</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>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="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>ARVRFFFPSL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="55">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q55">
       <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>VRFFFPSLR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="56">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</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>RVRFFFPSL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="57">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <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="q57">
        <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>FFPSLREA</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="58">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</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>ARVRFFFPSLR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="59">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="q59">
      <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>SARVRFFF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="60">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</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>VRFFFPSLREA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="61">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="q61">
      <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>RFFFPSLREA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="62">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="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>RAREFMEL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="63">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q63">
      <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>RAREFMELL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="64">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="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>RAREFMELLF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="65">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="q65">
      <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>LKRAREFMEL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="66">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</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>VILKRAREF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="67">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q67">
      <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>FPVILKRAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="68">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</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>KRAREFMEL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="69">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="q69">
      <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>KRAREFMELL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="70">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</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>LKRAREFMELL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="71">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q71">
      <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>RAREFMELLFG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="72">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</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>YMLDLQPET</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="73">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>810</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..810</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q73">
       <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>atggaaaaaatgctcgagtgcgccttcatcgtgctttggctgcagctcggatggctgagcgg
agaggatcaagtgacacagtctcccgaggctctgaggctgcaagagggcgaaagcagctccctgaattgcagctacaccg
tgtctggcctgaggggcctgttttggtacagacaagaccctggcaagggacccgagttcctgttcacactgtactctgcc
ggcgaagaaaaagagaaagagcgcctgaaagcaaccctgaccaagaaagagagcttcctgcacatcacagcccctaagcc
agaggacagcgctacttacctgtgtgccgtttcatacggccagaatttcgtttttggtcccggaaccagattgtccgtgc
tgccctatatccagaaccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaagtctgtctgcctattc
accgattttgattctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaaaactgtgctagacat
gaggtctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcatgtgcaaacgccttcaaca
acagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctggtcgagaaaagctttgaa
acagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaaagtggccgggtttaatct
gctcatgacgctgcggctgtggtccagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="74">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>270</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..270</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>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPG
KGPEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSATYLCAVSYGQNFVFGPGTRLSVLPYIQNPDPAVYQLR
DSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPES
SCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="75">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>927</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..927</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q75">
<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>atgggacccaggctcctcttctgggcactgctttgtctcctcggaacaggcccagtggaggc
tggagtcacacaaagtcccacacacctgatcaaaacgagaggacagcaagcgactctgagatgctctcctatctctgggc
acaccagtgtgtactggtaccaacaggccctgggtctgggcctccagttcctcctttggtatgacgagggtgaagagaga
aacagaggaaacttccctcctagattttcaggtcgccagttccctaattatagctctgagctgaatgtgaacgccttgga
gctggaggactcggccctgtatctctgtgcttcctcacttgggcaattgaacacagaggcattctttggacaaggcacca
gactcacagttgtagaggacctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatctcc
cacacccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccctgaccacgtggagctgagctggtgggtgaatgg

gaaggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccctcaaggagcagcccgccctcaatgactccagatactgcc
tgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaaccccgcaaccacttccgctgtcaagtccagttctacggg
ctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaacccgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctggggtagagc
agactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaaggggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctgctagggaagg
ccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgatggccatggtcaagagaaaggatttc</INSDSeq_seque
nce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="76">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>309</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..309</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>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGPRLLFWALLCLLGTGPVEAGVTQSPTHLIKTRGQQATLRCSPISGHTSVYWYQQALGLGL
QFLLWYDEGEERNRGNFPPRFSGRQFPNYSSELNVNALELEDSALYLCASSLGQLNTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPE
VAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA
MVKRKDF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="77">
  <INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>807</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..807</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q77">
        <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>atggaaaaaatgctcgagtgcgccttcatcgtgctttggctgcagctcggatggctgagcgg
agaggatcaagtgacacagtctcccgaggctctgaggctgcaagagggcgaaagcagctccctgaattgcagctacaccg
tgtctggcctgaggggcctgttttggtacagacaagaccctggcaagggacccgagttcctgttcacactgtactctgcc
ggcgaagaaaaagagaaagagcgcctgaaagcaaccctgaccaagaaagagagcttcctgcacatcacagcccctaagcc
agaggacagcgctacttacctgtgtgccgtttcatacggccagaatttcgtttttggtcccggaaccagattgtccgtgc
tgccctacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgttt
acggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacat
gcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaaca
acagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgag
acagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatct
gctgatgaccctgcggctgtggagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="78">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>269</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..269</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>MEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPG
KGPEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSATYLCAVSYGQNFVFGPGTRLSVLPYIQNPDPAVYQLR
DSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSSDV
PCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="79">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>960</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..960</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q79">
       <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>atgggacccaggctcctcttctgggcactgctttgtctcctcggaacaggcccagtggaggc
tggagtcacacaaagtcccacacacctgatcaaaacgagaggacagcaagcgactctgagatgctctcctatctctgggc
acaccagtgtgtactggtaccaacaggccctgggtctgggcctccagttcctcctttggtatgacgagggtgaagagaga
aacagaggaaacttccctcctagattttcaggtcgccagttccctaattatagctctgagctgaatgtgaacgccttgga
gctggaggactcggccctgtatctctgtgcttcctcacttgggcaattgaacacagaggcattctttggacaaggcacca
gactcacagttgtagaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcc
cacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacgg
caaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcc
tgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggc
ctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagc
cgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaagg
ccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagcc
aaaaggtccgggagcggt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="80">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>320</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..320</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>MGPRLLFWALLCLLGTGPVEAGVTQSPTHLIKTRGQQATLRCSPISGHTSVYWYQQALGLGL
QFLLWYDEGEERNRGNFPPRFSGRQFPNYSSELNVNALELEDSALYLCASSLGQLNTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPE
VAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA
MVKRKDFGSGRAKRSGSG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="81">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1824</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1824</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q81">
        <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>atgggacccaggctcctcttctgggcactgctttgtctcctcggaacaggcccagtggaggc
tggagtcacacaaagtcccacacacctgatcaaaacgagaggacagcaagcgactctgagatgctctcctatctctgggc
acaccagtgtgtactggtaccaacaggccctgggtctgggcctccagttcctcctttggtatgacgagggtgaagagaga
aacagaggaaacttccctcctagattttcaggtcgccagttccctaattatagctctgagctgaatgtgaacgccttgga
gctggaggactcggccctgtatctctgtgcttcctcacttgggcaattgaacacagaggcattctttggacaaggcacca
gactcacagttgtagaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcc
cacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacgg
caaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcc
```

tgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggc
ctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagc
cgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaagg
ccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagcc
aaaaggtccgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctatgga
aaaaatgctcgagtgcgccttcatcgtgctttggctgcagctcggatggctgagcggagaggatcaagtgacacagtctc
ccgaggctctgaggctgcaagagggcgaaagcagctccctgaattgcagctacaccgtgtctggcctgaggggcctgttt
tggtacagacaagaccctggcaagggacccgagttcctgttcacactgtactctgccggcgaagaaaaagagaaagagcg
cctgaaagcaaccctgaccaagaaagagagcttcctgcacatcacagcccctaagccagaggacagcgctacttacctgt
gtgccgtttcatacggccagaatttcgtttttggtcccggaaccagattgtccgtgctgccctacatccagaaccccgac
cccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaa
cgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagca
acagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacacc
ttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttca
gaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtgga
gc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="82">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>608</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..608</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>MGPRLLFWALLCLLGTGPVEAGVTQSPTHLIKTRGQQATLRCSPISGHTSVYWYQQALGLGL
QFLLWYDEGEERNRGNFPPRFSGRQFPNYSSELNVNALELEDSALYLCASSLGQLNTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPE
VAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA
MVKRKDFGSGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSSLN
CSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSATYLCAVSYGQNFVFGPGT
RLSVLPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACA
NAFNNSIIPEDTFFPSSDVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_sequ
ence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="83">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q83">
       <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>KVLEYVIKV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="84">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>825</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..825</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q84">
        <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>atggcctgtcctggcttcctgtgggcccttgtgatcagcacttgcctggaattcagcatggc
tcagacagtcacccagtctcagcccgaaatgagcgtccaagaggctgaaaccgtgactctgtcttgtacctacgacacct
ccgagagcgattactacctcttttggtataagcaaccgccgtccaggcaaatgatcctcgtgatccggcaagaagcttac
aaacagcagaatgctaccgaaaaccggttctccgtcaattttcagaaagccgctaagagctttagcctgaaaatctccga
ctctcagctcggcgacgctgctatgtatttctgtgcctaccgcaaaacttcttacgataaagtcatttttgggccaggga
caagcttatcagtcattccaaatatccagaaccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaag
tctgtctgcctattcaccgattttgattctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaa
aactgtgctagacatgaggtctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcatgtg
caaacgccttcaacaacagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctggtc
gagaaaagctttgaaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaaagt
ggccgggtttaatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="85">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>275</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..275</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q85">
       <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>MACPGFLWALVISTCLEFSMAQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSCTYDTSESDYYLFWYKQPPS
RQMILVIRQEAYKQQNATENRFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDAAMYFCAYRKTSYDKVIFGPGTSLSVIPNIQNPDPA
VYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFF
PSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="86">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>966</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..966</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q86">
       <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>atgctgagccccgacctgcctgacagcgcttggaataccagactcctgtgcagagtgatgct
gtgcctgcttggagctggaagtgtggctgctggtgtcattcagtccccaaggcacctgatcaaagagaagagagagacag
ccactctgaagtgctaccccattcctagacacgacacggtctattggtatcagcaaggacctggacaggaccctcagttc
ctgatcagcttctacgagaagatgcagagcgacaagggcagcatccccgacagattttctgcccagcagttcagcgacta
ccacagcgagctgaacatgagcagcctggaactgggcgatagcgccctgtacttctgtgcctcttctttcgcacgcctgg
aaggtcgcgataatgaacaatttttgggccagggacacggctcaccgtgctagaggacctgaacaaggtgttcccaccc
gaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatctcccacacccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggctt
cttccctgaccacgtggagctgagctggtgggtgaatgggaaggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccc
tcaaggagcagcccgccctcaatgactccagatactgcctgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaac
ccccgcaaccacttccgctgtcaagtccagttctacgggctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaacc
cgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctggggtagagcagactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaaggggtcc
tgtctgccaccatcctctatgagatcctgctagggaaggccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgatg
gccatggtcaagagaaaggatttc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="87">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>322</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..322</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q87">
       <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>MLSPDLPDSAWNTRLLCRVMLCLLGAGSVAAGVIQSPRHLIKEKRETATLKCYPIPRHDTVY
WYQQGPGQDPQFLISFYEKMQSDKGSIPDRFSAQQFSDYHSELNMSSLELGDSALYFCASSFARLEGRDNEQFFGPGTRL
TVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLS
SRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKAT
LYAVLVSALVLMAMVKRKDF</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="88">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>822</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..822</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</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>atggcctgtcctggcttcctgtgggcccttgtgatcagcacttgcctggaattcagcatggc
tcagacagtcacccagtctcagcccgaaatgagcgtccaagaggctgaaaccgtgactctgtcttgtacctacgacacct
ccgagagcgattactacctcttttggtataagcaaccgccgtccaggcaaatgatcctcgtgatccggcaagaagcttac
aaacagcagaatgctaccgaaaaccggttctccgtcaattttcagaaagccgctaagagctttagcctgaaaatctccga
ctctcagctcggcgacgctgctatgtatttctgtgcctaccgcaaaacttcttacgataaagtcatttttgggccaggga
caagcttatcagtcattccaaacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaag
agcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataa
gaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcg

ccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtg
gagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagt
ggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="89">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>274</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..274</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q89">
<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>MACPGFLWALVISTCLEFSMAQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSCTYDTSESDYYLFWYKQPPS
RQMILVIRQEAYKQQNATENRFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDAAMYFCAYRKTSYDKVIFGPGTSLSVIPNIQNPDPA
VYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFF
PSSDVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="90">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>999</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..999</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</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>atgctgagccccgacctgcctgacagcgcttggaataccagactcctgtgcagagtgatgct
gtgcctgcttggagctggaagtgtggctgctggtgtcattcagtccccaaggcacctgatcaaagagaagagagagacag
ccactctgaagtgctaccccattcctagacacgacacggtctattggtatcagcaaggacctggacaggaccctcagttc
ctgatcagcttctacgagaagatgcagagcgacaagggcagcatccccgacagattttctgcccagcagttcagcgacta
ccacagcgagctgaacatgagcagcctggaactgggcgatagcgccctgtacttctgtgcctcttctttcgcacgcctgg
aaggtcgcgataatgaacaatttttgggccagggacacggctcaccgtgctagaagatctgaacaaggtgttccctcca
gaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctt
tttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctc
tgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaac
ccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcc
cgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgc
tgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatg
gccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="91">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>333</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..333</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q91">
        <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>MLSPDLPDSAWNTRLLCRVMLCLLGAGSVAAGVIQSPRHLIKEKRETATLKCYPIPRHDTVY
WYQQGPGQDPQFLISFYEKMQSDKGSIPDRFSAQQFSDYHSELNMSSLELGDSALYFCASSFARLEGRDNEQFFGPGTRL
TVLEDLNKVFPPEVAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLS
SRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKAT
LYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGRAKRSGSG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="92">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1878</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1878</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</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>atgctgagccccgacctgcctgacagcgcttggaataccagactcctgtgcagagtgatgct
gtgcctgcttggagctggaagtgtggctgctggtgtcattcagtccccaaggcacctgatcaaagagaagagagagacag
ccactctgaagtgctaccccattcctagacacgacacggtctattggtatcagcaaggacctggacaggaccctcagttc
ctgatcagcttctacgagaagatgcagagcgacaagggcagcatccccgacagattttctgcccagcagttcagcgacta
ccacagcgagctgaacatgagcagcctggaactgggcgatagcgccctgtacttctgtgcctcttctttcgcacgcctgg
aaggtcgcgataatgaacaatttttgggccagggacacggctcaccgtgctagaagatctgaacaaggtgttccctcca
gaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctt
tttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctc
tgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaac
ccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcc
cgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgc
tgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatg
gccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaa
acaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctatggcctgtcctggcttcctgtgggcccttgtgatcagcacttgcc
tggaattcagcatggctcagacagtcacccagtctcagcccgaaatgagcgtccaagaggctgaaaccgtgactctgtct
tgtacctacgacacctccgagagcgattactacctcttttggtataagcaaccgccgtccaggcaaatgatcctcgtgat
ccggcaagaagcttacaaacagcagaatgctaccgaaaaccggttctccgtcaattttcagaaagccgctaagagcttta
gcctgaaaatctccgactctcagctcggcgacgctgctatgtatttctgtgcctaccgcaaaacttcttacgataaagtc
atttttgggccagggacaagcttatcagtcattccaaacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactc
caagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacg
tctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaag
agcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctg
cgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcgga
ttctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="93">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>626</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..626</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>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MLSPDLPDSAWNTRLLCRVMLCLLGAGSVAAGVIQSPRHLIKEKRETATLKCYPIPRHDTVY
WYQQGPGQDPQFLISFYEKMQSDKGSIPDRFSAQQFSDYHSELNMSSLELGDSALYFCASSFARLEGRDNEQFFGPGTRL
TVLEDLNKVFPPEVAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLS
SRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKAT
LYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMACPGFLWALVISTCLEFSMAQTVTQSQPE
MSVQEAETVTLSCTYDTSESDYYLFWYKQPPSRQMILVIRQEAYKQQNATENRFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDAAMY
FCAYRKTSYDKVIFGPGTSLSVIPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMD
FKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSSDVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTL
RLWS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="94">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>816</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..816</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>genomic DNA</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>atggaaaccctgctgaaggtgctgtctggcaccctgctgtggcagctgacatgggtccgatc
tcagcagcctgtgcagtctcctcaggccgtgattctgagagaaggcgaggacgccgtgatcaactgcagcagctctaagg
ccctgtacagcgtgcactggtacaggcagaaacacggcgaggccccagtgtttctgatgattctgctgaaaggcggcgag
cagaagggccacgataagatctccgccagcttcaacgagaagaagcagcagtccagcctgtacctgacagccagccagct
gagctacagcggcacctatttctgtggcacagaaggtactggtgactacaagctctctttggagccggaaccacagtaa
ctgtaagagcaaatatccagaaccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaagtctgtctgc
ctattcaccgattttgattctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaaaactgtgct
agacatgaggtctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgcatgtgcaaacgcct
tcaacaacagcattattccagaagacaccttcttccccagcccagaaagttcctgtgatgtcaagctggtcgagaaaagc
tttgaaacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctcctgaaagtggccgggtt
taatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="95">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>272</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..272</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>METLLKVLSGTLLWQLTWVRSQQPVQSPQAVILREGEDAVINCSSSKALYSVHWYRQKHGEA
PVFLMILLKGGEQKGHDKISASFNEKKQQSSLYLTASQLSYSGTYFCGTEGTGDYKLSFGAGTTVTVRANIQNPDPAVYQ
LRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSP
ESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="96">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>927</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..927</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>genomic DNA</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>atgggacctcagctgctgggatatgtggtgctgtgtctgctcggagctggacccctggaagc
tcaagtgacacagaaccccagatacctgatcaccgtgaccggcaaaaagctgaccgtgacctgtagccagaacatgaacc
acgagtacatgagctggtatcggcaagaccctggcctggggctgagacagatctactatagcatgaacgtggaagtgacc
gacaaaggcgacgtgcccgagggctataaggtgtcccggaaagagaagcggaactttccactgatcctggaatccccatc
tcctaaccagaccagcctgtatttttgcgctagttctgccgggaccgggggcatgagcaatacttcgggccgggcacca
ggctcacggtcacagaggacctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatctcc
cacacccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccctgaccacgtggagctgagctggtgggtgaatgg
gaaggaggtgcacagtggggtcagcacggacccgcagcccctcaaggagcagcccgccctcaatgactccagatactgcc
tgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaaccccgcaaccacttccgctgtcaagtccagttctacggg

ctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaacccgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctggggtagagc
agactgtggctttacctcggtgtcctaccagcaaggggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctgctagggaagg
ccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgatggccatggtcaagagaaaggatttc</INSDSeq_seque
nce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="97">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>309</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..309</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q97">
       <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>MGPQLLGYVVLCLLGAGPLEAQVTQNPRYLITVTGKKLTVTCSQNMNHEYMSWYRQDPGLGL
RQIYYSMNVEVTDKGDVPEGYKVSRKEKRNFPLILESPSPNQTSLYFCASSAGTGGHEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPPE
VAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA
MVKRKDF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="98">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>813</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>

<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..813</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</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>atggaaaccctgctgaaggtgctgtctggcaccctgctgtggcagctgacatgggtccgatc
tcagcagcctgtgcagtctcctcaggccgtgattctgagagaaggcgaggacgccgtgatcaactgcagcagctctaagg
ccctgtacagcgtgcactggtacaggcagaaacacggcgaggccccagtgtttctgatgattctgctgaaaggcggcgag
cagaagggccacgataagatctccgccagcttcaacgagaagaagcagcagtccagcctgtacctgacagccagccagct
gagctacagcggcacctatttctgtggcacagaaggtactggtgactacaagctctcttttggagccggaaccacagtaa
ctgtaagagcaaacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgt
ctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgct
ggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgcct
tcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtcc
ttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggctt
caatctgctgatgaccctgcggctgtggagc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="99">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>271</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>

```
      <INSDFeature_location>1..271</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q99">
        <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>METLLKVLSGTLLWQLTWVRSQQPVQSPQAVILREGEDAVINCSSSKALYSVHWYRQKHGEA
PVFLMILLKGGEQKGHDKISASFNEKKQQSSLYLTASQLSYSGTYFCGTEGTGDYKLSFGAGTTVTVRANIQNPDPAVYQ
LRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSS
DVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="100">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>960</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..960</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>atgggacctcagctgctgggatatgtggtgctgtgtctgctcggagctggacccctggaagc
tcaagtgacacagaaccccagatacctgatcaccgtgaccggcaaaaagctgaccgtgacctgtagccagaacatgaacc
acgagtacatgagctggtatcggcaagaccctggcctggggctgagacagatctactatagcatgaacgtggaagtgacc
gacaaaggcgacgtgcccgagggctataaggtgtcccggaaagagaagcggaactttccactgatcctggaatccccatc
tcctaaccagaccagcctgtatttttgcgctagttctgccgggaccgggggggcatgagcaatacttcgggccgggcacca
ggctcacggtcacagaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcc
cacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacgg
caaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcc
tgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggc
ctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagc
cgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaagg
ccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagcc
aaaaggtccgggagcggt</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="101">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>320</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..320</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q101">
       <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>MGPQLLGYVVLCLLGAGPLEAQVTQNPRYLITVTGKKLTVTCSQNMNHEYMSWYRQDPGLGL
RQIYYSMNVEVTDKGDVPEGYKVSRKEKRNFPLILESPSPNQTSLYFCASSAGTGGHEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPPE
VAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA
MVKRKDFGSGRAKRSGSG</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="102">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>1830</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..1830</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>atgggacctcagctgctgggatatgtggtgctgtgtctgctcggagctggacccctggaagc
tcaagtgacacagaaccccagatacctgatcaccgtgaccggcaaaaagctgaccgtgacctgtagccagaacatgaacc
acgagtacatgagctggtatcggcaagaccctggcctggggctgagacagatctactatagcatgaacgtggaagtgacc
gacaaaggcgacgtgcccgagggctataaggtgtcccggaaagagaagcggaactttccactgatcctggaatccccatc
tcctaaccagaccagcctgtatttttgcgctagttctgccgggaccgggggggcatgagcaatacttcgggccgggcacca
ggctcacggtcacagaagatctgaacaaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcc
cacacacaaaaagccaccctcgtgtgcctggccaccggcttttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacgg
caaagaggtgcactccggcgtgtcaacggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcc
tgagctccagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggc
ctgagcgagaacgacgagtggacccaggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagc

cgattgcggcatcaccagcgcctcctatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaagg
ccaccctgtacgccgtgctggtgtctgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagcc
aaaaggtccgggagcggtgcgacaaactttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctatgga
aaccctgctgaaggtgctgtctggcaccctgctgtggcagctgacatgggtccgatctcagcagcctgtgcagtctcctc
aggccgtgattctgagagaaggcgaggacgccgtgatcaactgcagcagctctaaggccctgtacagcgtgcactggtac
aggcagaaacacggcgaggccccagtgtttctgatgattctgctgaaaggcggcgagcagaagggccacgataagatctc
cgccagcttcaacgagaagaagcagcagtccagcctgtacctgacagccagccagctgagctacagcggcacctatttct
gtggcacagaaggtactggtgactacaagctctctttggagccggaaccacagtaactgtaagagcaaacatccagaac
cccgaccccgccgtgtaccagctgagggactccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagcca
gaccaacgtgagtcaaagcaaggacagcgacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttca
agagcaacagcgccgtggcctggtccaacaagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgag
gacaccttcttccccagcagcgacgtgccctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaa
ctttcagaacctgctggtgatcgtgctgcggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggc
tgtggagc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="103">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>610</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..610</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q103">
<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>MGPQLLGYVVLCLLGAGPLEAQVTQNPRYLITVTGKKLTVTCSQNMNHEYMSWYRQDPGLGL
RQIYYSMNVEVTDKGDVPEGYKVSRKEKRNFPLILESPSPNQTSLYFCASSAGTGGHEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPPE

VAVFEPSKAEIAHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA
MVKRKDFGSGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMETLLKVLSGTLLWQLTWVRSQQPVQSPQAVILREGEDAVINC
SSSKALYSVHWYRQKHGEAPVFLMILLKGGEQKGHDKISASFNEKKQQSSLYLTASQLSYSGTYFCGTEGTGDYKLSFGA
GTTVTVRANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFA
CANAFNNSIIPEDTFFPSSDVPCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWS</INSDSeq_se
quence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="104">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</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>SLLQHLIGL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="105">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8055</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8055</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q105">
        <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>gaattcgtcgacgctagctggcttgttgtccacaaccattaaaccttaaaagctttaaaagc
cttatatattctttttttttcttataaaacttaaaaccttagaggctatttaagttgctgatttatattaattttattgtt
caaacatgagagcttagtacgtgaaacatgagagcttagtacattagccatgagagcttagtacattagccatgagggtt
tagttcattaaacatgagagcttagtacattaaacatgagagcttagtacatactatcaacaggttgaactgctgatctg
tacagtagaattggtaaagagagttgtgtaaaatattgagttcgcacatcttgttgtctgattattgatttttggcgaaa
ccatttgatcatatgacaagatgtgtatctaccttaacttaatgattttgataaaaatcattaggtaccaattacattgc
ttgcaattaacccttaacggttataaggatctagatgagatagaaagatttggttttcggatttgtgttacataagatg
cctaaaataaaaattgagattcaatttttttttaaacttttttttaattggtggtaagaatattccctctacctgtttgag
agtaatgaaattgtagtatgatttttcaacaaactaaaaaaacaacataaatctcacataataacttttatttcaatcaca
caattgaataccaataggttgacagtacttaccagcctgcaggtgaaagaccccacctgtaggtttggcaagttagctta
agtaacgccattttgcaaggcatggaaaatacataactgagaatagagaagttcagatcaaggttaggaacagagagaca
gcagaatatgggccaaacaggatatctgtggtaagcagttcctgccccggctcagggccaagaacagatggtccccagat
gcggtcccgccctcagcagtttctagcgaaccatcagatgtttccagggtgccccaaggacctgaaatgaccctgtgcct
tatttgaactaaccaatcagtttgcttcttgcttctgtttgtgtgcttctgctccctgagctcaataaaagagcccacaa
cccctcacttggtgggccagtcctctgatagactgtgtcccctggatacccgtacggtaccgctagcgccaccatggata
cctggctcgtgtgttgggccatctttagcctgctgaaggccggactgaccgagcctgaagtgacccagactccaagccat
caagtgactcagatggggcaagaagtcattctgcgttgcgtgcccatcagcaaccacctgtacttttattggtatcgcca
gatcctgggccagaaagtggaattcctggtgtccttctacaacaatgagatctccgagaagtccgagatcttcgacgacc
agttctccgtggaaagacccgacggcagcaacttcacactgaagatccggtctaccaaacttgaggactccgctatgtat
ttttgtgcaatcacaggtcgcgtttcatatgagcaatatttcgggccgggcaccaggctcacggtcacagaagatctgaa
caaggtgttccctccagaggtggccgtgttcgagccttctaaggccgagatcgcccacacacaaaaagccaccctcgtgt
gcctggccaccggctttttccccgaccacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcactccggcgtgtca
acggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgc
```

caccttctggcagaacccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggaccc
aggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcc
tatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtc
tgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggtgcgacaa
actttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctatgctgctgatcacctccatgctggtgctg
tggatgcagctgagccaagtgaacggccagcaagtgatgcagatccctcagtaccagcacgtgcaagaaggcgaggactt
caccacctactgcaacagcagcaccacactgagcaacatccagtggtacaagcagcggcctggcggacaccctgtgtttc
tgatccagctggtcaagtccggcgaagtgaagaagcagaagcggctgaccttccagttcggcgaggccaagaagaacagc
agcctgcacatcaccgccacacagaccacagatgtgggcacctacttctgcgctggcatcggtagcagcaacaccggtaa
gctcatctttgggcaagggacaactttacaagtaaaaccagacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgaggg
actccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagc
gacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaa
caagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgc
cctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctg
cggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagcagcagggctaagaggtccgg
cagcggagccaccaatttttccctgctgaaacaggctggtgacgtggaagaaaaccctggccccatggcgctgcccgtca
ccgcgctgctgctgcccctggcgctgctgttacacgccgctcggccagagcttcccacccagggcacattctccaacgtg
tccaccaatgtgtcgggaggcggcggatcgtcccagttcagagtgtcccctctggaccgcacctggaacctgggcgagac
cgtggagctgaaatgtcaggtcctgctgagcaacccgacctccgggtgcagttggctgttccagccgcgtggtgctgccg
caagccctacgttcctgctttacctgagccagaacaagcccaaggcggccgagggcctggacacccagagattctccggc
aagcgcctgggggacacattcgtgcttactttgagcgatttccgcagagagaacgagggctactatttctgttcggcgct
gagcaattccatcatgtatttcagccactttgtgccagtgttcctgcctgccaagcctaccacaacaccagctccccgtc
ccccgactccggcgcctaccatcgcgagtcaaccgttgagcctgaggcctgaggcttgtcggcccgctgcgggggggtgcc
gtccacaccaggggcctcgactttgcgtgcgacatctatatttgggcgcctctggcgggtacctgcggggtgctgctgct
gtcattggtgattaccctgtactgcaatcaccgcaaccgccggcgggtctgtaagtgcccacggcctgtggtcaagtccg
gtgacaaaccgtcgctctcggctcgctacgtgcgcgctaagcgcagcggttccggggccaccaacttttcattgctgaag
caggccggtgatgtggaggagaatccagggcccatgcgccccaggctttggctccttcttgctgctcagctcactgtctt
gcatggcaactccgttctgcagcagactcccgcctacatcaaggtgcagacgaacaagatggtgatgctgtcatgcgagg
ccaagatctctctttcaaatatgagaatttattggctacgacagcgccaggccccctccagcgacagccaccacgagttc
ctggcgctttgggattctgctaaaggcaccatccatggagaggaggtggaacaggagaagatagctgtcttccgcgacgc
atcccgcttcatcctgaacctgaccagcgtgaagccggaggacagcggcatctacttctgtatgatcgttggctcccccg
agctgaccttcggcaaaggcacccagctgtccgtggtggacttcctgcccaccacagcccagccaaccaagaaatccacc
ctcaagaagcgcgtgtgccgactgccccgccctgaaacccagaagggccctctgtgctcccccatcacccttggactgct
ggtggcgggagtcctggtgctgctcgtatctctgggtgtcgccatccacctgtgctgccgccgccgccgcgcccgcctga
ggtttatgaaacagttttacaagtgataaatcgatggaagggtggcatccctgtgacccctccccagtgcctctcctggc
cctggaagttgccactccagtgcccaccagccttgtcctaataaaattaagttgcatcattttgtctgactaggtgtcct
tctataatattatggggtggaggggggtggtatggagcaaggggcaagttgggaagacaacctgtagggcctgcggggtc
tattgggaaccaagctggagtgcagtggcacaatcttggctcactgcaatctccgcctcctgggttcaagcgattctcct
gcctcagcctcccgagttgttgggattccaggcatgcatgaccaggctcagctaatttttgtttttttggtagagacggg
gtttcaccatattggccaggctggtctccaactcctaatctcaggtgatctacccaccttggcctcccaaattgctggga

ttacaggcgtgaaccactgctcccttccctgtccttctgattactagtggctccggtgcccgtcagtgggcagagcgcac
atcgcccacagtccccgagaagttgtggggaggggtcggcaattgaaccggtgcctagagaaggtggcgcggggtaaact
gggaaagtgatgtcgtgtactggctccgccttttcccgagggtgggggagaaccgtatataagtgcagtagtcgccgtg
aacgttcttttcgcaacgggtttgccgccagaacacaggtaagtgccgtgtgtggttcccgcgggcctggcctctttac
gggttatggcccttgcgtgccttgaattacttccacctggctgcagtacgtgattcttgatcccgagcttcgggttggaa
gtgggtgggagagttcgaggccttgcgcttaaggagccccttcgcctcgtgcttgagttgaggcctggcctgggcgctgg
ggccgccgcgtgcgaatctggtggcaccttcgcgcctgtctcgctgctttcgataagtctctagccatttaaaatttttg
atgacctgctgcgacgctttttttctggcaagatagtcttgtaaatgcgggccaagatctgcacactggtatttcggttt
ttggggccgcgggcggcgacggggcccgtgcgtcccagcgcacatgttcggcgaggcggggcctgcgagcgcggccaccg
agaatcggacgggggtagtctcaagctggccggcctgctctggtgcctggcctcgcgccgccgtgtatcgccccgccctg
ggcggcaaggctggcccggtcggcaccagttgcgtgagcggaaagatggccgcttcccggccctgctgcagggagctcaa
aatggaggacgcggcgctcgggagagcgggcgggtgagtcacccacacaaaggaaaagggcctttccgtcctcagccgtc
gcttcatgtgactccacggagtaccgggcgccgtccaggcacctcgattagttctcgagcttttggagtacgtcgtcttt
aggttgggggagggtttatgcgatggagtttccccacactgagtgggtggagactgaagttaggccagcttggcact
tgatgtaattctccttggaatttgccctttttgagtttggatcttggttcattctcaagcctcagacagtggttcaaagt
ttttttcttccatttcaggtgtcgtgaactagtccagtgtggtggaattctgcagatatcacggctagcgccaccatggg
tcgggggctgctcaggggcctgtggccgctgcacatcgtcctgtggacgcgtatcgccagcacgatcccaccgcacgttc
agaagtcggtgaataacgacatgatagtcactgacaacaacggtgcagtcaagtttccacaactgtgtaaattttgtgat
gtgagattttccacctgtgacaaccagaaatcctgcatgagcaactgcagcatcacctccatctgtgagaagccacagga
agtctgtgtggctgtatggagaaagaatgacgagaacataacactagagacagtttgccatgaccccaagctcccctacc
atgactttattctggaagatgctgcttctccaaagtgcattatgaaggagaagaaaaagcctggtgagactttcttcatg
tgttcctgtagctctgatgagtgcaatgacaacatcatcttctcagaagaatataacaccagcaatcctgacttgttgct
agtcatatttcaagtgacaggcatcagcctcctgccaccactgggagttgccatatctgtcatcatcatcttctactgct
accgcgtgaaccggcagcagaaggctagtggttcaggcgcaacgaatttctctttgctgaagcaggctggggatgtcgaa
gaaaatccgggtccaatggtgggctcgctcaactgcatcgtagcagtctcccagaatatgggcatcgggaagaacggtga
tttcccgtggcccccacttcgcaacgagagccgttatttccaaagaatgactacaacctcctccgtggagggtaagcaga
acctggtcatcatggggaagaagacctggttctctatccctgaaaaaaaccgccccctgaagggccgcatcaacctggtg
ctgagcagggaactcaaggagcctcctcagggcgcgcattttctgagccgctcattggatgacgctctcaaactgaccga
acagccggagctagccaacaaggtggacatggtgtggatcgtcggaggctcctccgtgtacaaggaggccatgaatcacc
ccggccacttgaagctgttcgtcacccggatcatgcaggacttcgagtcggacacgttctttccagagattgacctggag
aagtacaagctgctgcccgagtacccgggagttcttagtgatgtgcaggaggagaaaggcatcaagtacaaatttgaggt
gtacgagaagaacgactaacggtccgtcctgaccaatgctggagttcttcgcccaccccaacttgtttattgcagcttat
aatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtc
caaactcatcaatgtatcttatcatgtctgtatacaggttacctcagtctcctaggtacgtcttatatctatgaaaaaac
attcaaaagcacaacatctagaagaacttacctttttcaccactctattgcaaagatatgtaccgatttctctcgaagt
acaaaaaaccgctagttttcaaattcacctcaagactttgaaaaaaaattgaatctgtcaatgtcaaataaaatcagaaa
caaatgtcataatgttacgttaatgttgtcaggtcgaaaaataaaattgcaaatagaaattttgttccttttttattggt
ttttattggtgggaaaaatattccctctaactgcaaaagggttaattatgttagaggtagagtcgacaagctt</INSDS
eq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="106">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="q106">
      <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>YMLDLQPETT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="107">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="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>VLEYVIKV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="108">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <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="q108">
      <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>KVLEYVIK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="109">
```

```
<INSDSeq>
 <INSDSeq_length>8055</INSDSeq_length>
 <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
 <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
 <INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
   <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
   <INSDFeature_location>1..8055</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>gaattcgtcgacgctagctggcttgttgtccacaaccattaaaccttaaaagctttaaaagc
cttatatattctttttttttcttataaaacttaaaaccttagaggctatttaagttgctgatttatattaattttattgtt
caaacatgagagcttagtacgtgaaacatgagagcttagtacattagccatgagagcttagtacattagccatgagggtt
tagttcattaaacatgagagcttagtacattaaacatgagagcttagtacatactatcaacaggttgaactgctgatctg
tacagtagaattggtaaagagagttgtgtaaaatattgagttcgcacatcttgttgtctgattattgatttttggcgaaa
ccatttgatcatatgacaagatgtgtatctaccttaacttaatgattttgataaaaatcattaggtaccaattacattgc
ttgcaattaacccttaacggttataaggatctagatgagatagaaagatttggttttcggatttgtgttacataagatg
cctaaaataaaaattgagattcaatttttttttaaacttttttttaattggtggtaagaatattccctctacctgtttgag
agtaatgaaattgtagtatgatttttcaacaaactaaaaaaacaacataaatctcacataataactttatttcaatcaca
caattgaataccaataggttgacagtacttaccagcctgcaggtgaaagaccccacctgtaggtttggcaagttagctta
agtaacgccattttgcaaggcatggaaaatacataactgagaatagagaagttcagatcaaggttaggaacagagagaca
gcagaatatgggccaaacaggatatctgtggtaagcagttcctgccccggctcagggccaagaacagatggtccccagat
gcggtcccgccctcagcagtttctagcgaaccatcagatgtttccagggtgccccaaggacctgaaatgaccctgtgcct
tatttgaactaaccaatcagtttgcttcttgcttctgtttgtgtgcttctgctccctgagctcaataaaagagcccacaa
cccctcacttggtgggccagtcctctgatagactgtgtcccctggatacccgtacggtaccgctagcgccaccatggata
cctggctcgtgtgttgggccatctttagcctgctgaaggccggactgaccgagcctgaagtgacccagactccaagccat
caagtgactcagatggggcaagaagtcattctgcgttgcgtgcccatcagcaaccacctgtacttttattggtatcgcca
gatcctgggccagaaagtggaattcctggtgtccttctacaacaatgagatctccgagaagtccgagatcttcgacgacc
agttctccgtggaaagacccgacggcagcaacttcacactgaagatccggtctaccaaacttgaggactccgctatgtat
```

ttttgtgcaatcacaggtcgcgtttcatatgagcaatatttcgggccgggcaccaggctcacggtcacagaagatctcaa
taaagtgttcccccctgaggttgcggtgtttgagccgtccaaagcggagattgcccacacacagaaagcgactttggttt
gtttggcgacaggctttttccctgaccacgtagagctgtcttggtgggtcaacggcaaggaggttcacagcggtgtgtca
acggatccccagcctctgaaagaacagcctgccctgaacgacagccggtactgcctgagctccagactgagagtgtccgc
caccttctggcagaaccccccggaaccacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgagcgagaacgacgagtggaccc
aggacagagccaagcccgtgacacaaatcgtgtctgccgaagcctggggaagagccgattgcggcatcaccagcgcctcc
tatcaccagggcgtgctgagcgccacaatcctgtacgaaatcctgctgggcaaggccaccctgtacgccgtgctggtgtc
tgctctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggactttggcagcggcagagccaaaaggtccgggagcggtgcgacaa
actttagcctgttgaaacaagccggcgacgttgaagagaaccccggacctatgctgctgatcacctccatgctggtgctg
tggatgcagctgagccaagtgaacggccagcaagtgatgcagatccctcagtaccagcacgtgcaagaaggcgaggactt
caccacctactgcaacagcagcaccacactgagcaacatccagtggtacaagcagcggcctggcggacaccctgtgtttc
tgatccagctggtcaagtccggcgaagtgaagaagcagaagcggctgaccttccagttcggcgaggccaagaagaacagc
agcctgcacatcaccgccacacagaccacagatgtgggcacctacttctgcgctggcatcggtagcagcaacaccggtaa
gctcatctttgggcaagggacaactttacaagtaaaaccagacatccagaaccccgaccccgccgtgtaccagctgaggg
actccaagtccagcgacaagagcgtgtgtctgtttacggacttcgacagccagaccaacgtgagtcaaagcaaggacagc
gacgtctacataacggataagaccgtgctggacatgcggagcatggacttcaagagcaacagcgccgtggcctggtccaa
caagagcgacttcgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacaccttcttccccagcagcgacgtgc
cctgcgacgtgaaactggtggagaagtccttcgagacagacaccaatctgaactttcagaacctgctggtgatcgtgctg
cggattctgctgctgaaagtggccggcttcaatctgctgatgaccctgcggctgtggagcagcagggctaagaggtccgg
cagcggagccaccaatttttccctgctgaaacaggctggtgacgtggaagaaaaccctggccccatggcgctgcccgtca
ccgcgctgctgctgcccctggcgctgctgttacacgccgctcggccagagcttcccacccagggcacattctccaacgtg
tccaccaatgtgtcgggaggcggcggatcgtcccagttcagagtgtcccctctggaccgcacctggaacctgggcgagac
cgtggagctgaaatgtcaggtcctgctgagcaacccgacctccgggtgcagttggctgttccagccgcgtggtgctgccg
caagccctacgttcctgctttacctgagccagaacaagcccaaggcggccgagggcctggacacccagagattctccggc
aagcgcctgggggacacattcgtgcttactttgagcgatttccgcagagagaacgagggctactatttctgttcggcgct
gagcaattccatcatgtatttcagccactttgtgccagtgttcctgcctgccaagcctaccacaacaccagctccccgtc
ccccgactccggcgcctaccatcgcgagtcaaccgttgagcctgaggcctgaggcttgtcggcccgctgcgggggggtgcc
gtccacaccaggggcctcgactttgcgtgcgacatctatatttgggcgcctctggcgggtacctgcggggtgctgctgct
gtcattggtgattaccctgtactgcaatcaccgcaaccgccggcgggtctgtaagtgcccacggcctgtggtcaagtccg
gtgacaaaccgtcgctctcggctcgctacgtgcgcgctaagcgcagcggttccggggccaccaacttttcattgctgaag
caggccggtgatgtggaggagaatccagggcccatgcgccccaggctttggctccttcttgctgctcagctcactgtctt
gcatggcaactccgttctgcagcagactcccgcctacatcaaggtgcagacgaacaagatggtgatgctgtcatgcgagg
ccaagatctctctttcaaatatgagaatttattggctacgacagcgccaggccccctccagcgacagccaccacgagttc
ctggcgctttgggattctgctaaaggcaccatccatggagaggaggtggaacaggagaagatagctgtcttccgcgacgc
atcccgcttcatcctgaacctgaccagcgtgaagccggaggacagcggcatctacttctgtatgatcgttggctcccccg
agctgaccttcggcaaaggcacccagctgtccgtggtggacttcctgcccaccacagcccagccaaccaagaaatccacc
ctcaagaagcgcgtgtgccgactgccccgccctgaaacccagaagggccctctgtgctcccccatcacccttggactgct
ggtggcgggagtcctggtgctgctcgtatctctgggtgtcgccatccacctgtgctgccgccgccgcgcccgcctga
ggtttatgaaacagttttacaagtgataaatcgatggaagggtggcatccctgtgacccctccccagtgcctctcctggc
cctggaagttgccactccagtgcccaccagccttgtcctaataaaattaagttgcatcattttgtctgactaggtgtcct

tctataatattatggggtggaggggggtggtatggagcaaggggcaagttgggaagacaacctgtagggcctgcggggtc
tattgggaaccaagctggagtgcagtggcacaatcttggctcactgcaatctccgcctcctgggttcaagcgattctcct
gcctcagcctcccgagttgttgggattccaggcatgcatgaccaggctcagctaatttttgtttttttggtagagacggg
gtttcaccatattggccaggctggtctccaactcctaatctcaggtgatctacccaccttggcctcccaaattgctggga
ttacaggcgtgaaccactgctcccttccctgtccttctgattactagtggctccggtgcccgtcagtgggcagagcgcac
atcgcccacagtccccgagaagttgtggggaggggtcggcaattgaaccggtgcctagagaaggtggcgcggggtaaact
gggaaagtgatgtcgtgtactggctccgccttttcccgagggtgggggagaaccgtatataagtgcagtagtcgccgtg
aacgttcttttcgcaacgggtttgccgccagaacacaggtaagtgccgtgtgtggttcccgcgggcctggcctctttac
gggttatggcccttgcgtgccttgaattacttccacctggctgcagtacgtgattcttgatcccgagcttcgggttggaa
gtgggtgggagagttcgaggccttgcgcttaaggagccccttcgcctcgtgcttgagttgaggcctggcctgggcgctgg
ggccgccgcgtgcgaatctggtggcaccttcgcgcctgtctcgctgctttcgataagtctctagccatttaaaatttttg
atgacctgctgcgacgctttttttctggcaagatagtcttgtaaatgcgggccaagatctgcacactggtatttcggttt
ttggggccgcgggcggcgacggggcccgtgcgtcccagcgcacatgttcggcgaggcggggcctgcgagcgcggccaccg
agaatcggacgggggtagtctcaagctggccggcctgctctggtgcctggcctcgcgccgccgtgtatcgccccgccctg
ggcggcaaggctggcccggtcggcaccagttgcgtgagcggaaagatggccgcttcccggccctgctgcagggagctcaa
aatggaggacgcggcgctcgggagagcgggcgggtgagtcacccacacaaaggaaaagggcctttccgtcctcagccgtc
gcttcatgtgactccacggagtaccgggcgccgtccaggcacctcgattagttctcgagcttttggagtacgtcgtcttt
aggttgggggaggggttttatgcgatggagtttccccacactgagtgggtggagactgaagttaggccagcttggcact
tgatgtaattctccttggaatttgccctttttgagtttggatcttggttcattctcaagcctcagacagtggttcaaagt
ttttttcttccatttcaggtgtcgtgaactagtccagtgtggtggaattctgcagatatcacggctagcgccaccatggg
tcgggggctgctcaggggcctgtggccgctgcacatcgtcctgtggacgcgtatcgccagcacgatcccaccgcacgttc
agaagtcggtgaataacgacatgatagtcactgacaacaacggtgcagtcaagtttccacaactgtgtaaattttgtgat
gtgagattttccacctgtgacaaccagaaatcctgcatgagcaactgcagcatcacctccatctgtgagaagccacagga
agtctgtgtggctgtatggagaaagaatgacgagaacataacactagagacagtttgccatgaccccaagctcccctacc
atgactttattctggaagatgctgcttctccaaagtgcattatgaaggagaagaaaaagcctggtgagactttcttcatg
tgttcctgtagctctgatgagtgcaatgacaacatcatcttctcagaagaatataacaccagcaatcctgacttgttgct
agtcatatttcaagtgacaggcatcagcctcctgccaccactgggagttgccatatctgtcatcatcatcttctactgct
accgcgtgaaccggcagcagaaggctagtggttcaggcgcaacgaatttctctttgctgaagcaggctggggatgtcgaa
gaaaatccgggtccaatggtgggctcgctcaactgcatcgtagcagtctcccagaatatgggcatcgggaagaacggtga
tttcccgtggcccccacttcgcaacgagagccgttatttccaaagaatgactacaacctcctccgtggagggtaagcaga
acctggtcatcatggggaagaagacctggttctctatccctgaaaaaaaccgccccctgaagggccgcatcaacctggtg
ctgagcagggaactcaaggagcctcctcagggcgcgcattttctgagccgctcattggatgacgctctcaaactgaccga
acagccggagctagccaacaaggtggacatggtgtggatcgtcggaggctcctccgtgtacaaggaggccatgaatcacc
ccggccacttgaagctgttcgtcacccggatcatgcaggacttcgagtcggacacgttctttccagagattgacctggag
aagtacaagctgctgcccgagtacccgggagttcttagtgatgtgcaggaggagaaaggcatcaagtacaaatttgaggt
gtacgagaagaacgactaacggtccgtcctgaccaatgctggagttcttcgcccaccccaacttgtttattgcagcttat
aatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtc
caaactcatcaatgtatcttatcatgtctgtatacaggttacctcagtctcctaggtacgtcttatatctatgaaaaaac
attcaaaagcacaacatctagaagaacttacctttttcaccactctattgcaaagatatgtaccgatttctctcgaagt
acaaaaaaccgctagttttcaaattcacctcaagactttgaaaaaaaattgaatctgtcaatgtcaaataaaatcagaaa

caaatgtcataatgttacgttaatgttgtcaggtcgaaaaataaaattgcaaatagaaattttgttccttttttattggt
ttttattggtgggaaaaatattccctctaactgcaaaagggttaattatgttagaggtagagtcgacaagctt</INSDS
eq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
</ST26SequenceListing>

【發明申請專利範圍】

【請求項 1】　一種包含至少兩種結合蛋白之組合物，其中 i)該等結合蛋白中之至少一者為能夠結合至作為免疫原性肽-MHC (pMHC)複合物之來源於目標蛋白質之免疫原性肽的 T 細胞受體(TCR)，且 ii)該等結合蛋白中之至少一者為能夠結合至作為 pMHC 複合物之來自與 i)中相同之目標蛋白質或不同之目標蛋白質之不同免疫原性肽的 TCR，視情況其中該組合物包含 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 或更多種結合蛋白。

【請求項 2】　如請求項 1 之組合物，其中 i)之該 TCR 及/或 ii)之該 TCR 之結合親和力具有小於或等於約 $5x10^{-4}$ M 之 K_d。

【請求項 3】　如請求項 1 或 2 之組合物，其中 i)之該 MHC 與 ii)之該 MHC 為相同或不同的。

【請求項 4】　如請求項 1-3 中任一項之組合物，其中 i)及/或 ii)之該結合蛋白包含：

a)　與選自由表 1、表 4 或表 6 中所列之 TCRα 鏈 CDR 序列組成之群的 TCRα 鏈 CDR 序列具有至少約 80%一致性的 T 細胞受體(TCR)α 鏈 CDR 序列；及/或

b)　與選自由表 1、表 4 或表 6 中所列之 TCRβ 鏈 CDR 序列組成之群的 TCRβ 鏈 CDR 序列具有至少約 80%一致性的 TCRβ 鏈 CDR 序列。

【請求項 5】　如請求項 1-4 中任一項之組合物，其中 i)及/或 ii)之該結合蛋白包含：

a)　與選自由表 1、表 4 或表 6 中所列之 TCR V_α結構域序列組成之群的 TCR V_α結構域序列具有至少約 80%一致性的 TCRα 鏈可變(V_α)結構域序列；及/或

b) 與選自由表 1、表 4 或表 6 中所列之 TCR V_β 結構域序列組成之群的 TCR V_β 結構域序列具有至少約 80%一致性的 TCRβ 鏈可變(V_β)結構域序列。

【請求項 6】 如請求項 1-5 中任一項之組合物，其中 i)及/或 ii)之該結合蛋白包含：

a) 選自由表 1、表 4 或表 6 中所列之 TCRα 鏈序列組成之群的 TCRα 鏈序列；及/或

b) 選自由表 1、表 4 或表 6 中所列之 TCRβ 鏈序列組成之群的 TCRβ 鏈序列。

【請求項 7】 如請求項 1-6 中任一項之組合物，其中 1)該 TCRα 鏈 CDR、該 TCR V_α 結構域及/或該 TCRα 鏈由選自表 1、表 2、表 4 及/或表 6 中所列之 TRAV、TRAJ 及 TRAC 基因之群的 TRAV、TRAJ 及/或 TRAC 基因或其片段編碼)，該 TCRβ 鏈 CDR、該 TCR V_β 結構域及/或該 TCRβ 鏈由選自表 1、表 2、表 4 及/或表 6 中所列之 TRBV、TRBJ 及 TRBC 基因之群的 TRBV、TRBJ 及/或 TRBC 基因或其片段編碼)，與表 1、表 4 或表 6 中所列之同源參考 CDR 序列相比，該結合蛋白之各 CDR 具有至多五個胺基酸取代、插入、缺失或其組合。

【請求項 8】 如請求項 1-7 中任一項之組合物，其中該免疫原性肽包含表 3 中所示之胺基酸序列。

【請求項 9】 如請求項 1-8 中任一項之組合物，其中該結合蛋白為嵌合的、人類化的或人類的。

【請求項 10】 如請求項 1-9 中任一項之組合物，其中該結合蛋白為 TCR、TCR 之抗原結合片段、單鏈 TCR (scTCR)、嵌合抗原受體(CAR)或包含 TCR 及效應子結構域之融合蛋白，視情況其中該結合結構域包含跨膜結構域及細胞內效應子結構域。

【請求項 11】 如請求項 1-10 中任一項之組合物，其中該 TCRα 鏈及該 TCRβ 鏈為共價鍵聯的，視情況其中該 TCRα 鏈及該 TCRβ 鏈通過連接子肽共價鍵聯。

【請求項 12】 如請求項 1-11 中任一項之組合物，其中該 TCRα 鏈及/或該 TCRβ 鏈共價鍵聯至一個部分，視情況其中該共價鍵聯部分包含親和力標籤或標記。

【請求項 13】 如請求項 12 之組合物，其中該親和力標籤選自由以下組成之群：CD34 富集標籤、麩胱甘肽-S-轉移酶(GST)、鈣調素結合蛋白(CBP)、蛋白質 C 標籤、Myc 標籤、Halo 標籤、HA 標籤、Flag 標籤、His 標籤、生物素標籤及 V5 標籤，及/或其中該標記為螢光蛋白。

【請求項 14】 如請求項 1-13 中任一項之組合物，其中該共價鍵聯部分選自由以下組成之群：炎性劑、細胞介素、毒素、細胞毒性分子、放射性同位素或抗體或其抗原結合片段。

【請求項 15】 如請求項 1-14 中任一項之組合物，其中該結合蛋白結合至細胞表面上之該 pMHC 複合物。

【請求項 16】 如請求項 1-15 中任一項之組合物，其中該 MHC 為 MHC 多聚體，視情況其中該 MHC 多聚體為四聚體。

【請求項 17】 如請求項 1-16 中任一項之組合物，其中該 MHC 為 MHC I 類分子。

【請求項 18】 如請求項 1-17 中任一項之組合物，其中該 MHC 包含為 HLA 血清型 HLA-A*02 之 MHCα 鏈。

【請求項 19】 如請求項 1-18 中任一項之組合物，其中該 HLA 對偶基因選自由以下組成之群：HLA-A*02、HLA-A*03、HLA-A*01、HLA-A*11、HLA-A*24、HLA-B*07、HLA-C*07、HLA-C*01、HLA-C*02、HLA-C*03、HLA-C*04、

HLA-C*05、HLA-C*06、HLA-C*08、HLA-C*12、HLA-C*14、HLA-C*15、HLA-C*16、HLA-C*17 及 HLA-C*18，視情況其中該 HLA 對偶基因選自由以下組成之群：HLA-A*0201、HLA-A*0202、HLA-A*0203、HLA-A*0204、HLA-A*0205、HLA-A*0206、HLA-A*0207、HLA-A*0210、HLA-A*0211、HLA-A*0212、HLA-A*0213、HLA-A*0214、HLA-A*0216、HLA-A*0217、HLA-A*0219、HLA-A*0220、HLA-A*0222、HLA-A*0224、HLA-A*0230、HLA-A*0242、HLA-A*0253、HLA-A*0260、HLA-A*0274 對偶基因、HLA-A*0301、HLA-A*0302、HLA-A*0305、HLA-A*0307、HLA-A*0101、HLA-A*0102、HLA-A*0103、HLA-A*0116 對偶基因、HLA-A*1101、HLA-A*1102、HLA-A*1103、HLA-A*1104、HLA-A*1105、HLA-A*1119 對偶基因、HLA-A*2402、HLA-A*2403、HLA-A*2405、HLA-A*2407、HLA-A*2408、HLA-A*2410、HLA-A*2414、HLA-A*2417、HLA-A*2420、HLA-A*2422、HLA-A*2425、HLA-A*2426、HLA-A*2458 對偶基因、HLA-B*0702、HLA-B*0704、HLA-B*0705、HLA-B*0709、HLA-B*0710、HLA-B*0715、HLA-B*0721、HLA-C*0702、HLA-C*0701、HLA-C*0401、HLA-C*0602、HLA-C*0304、HLA-C*0501、HLA-C*1601、HLA-C*0202、HLA-C*0303、HLA-C*1203、HLA-C*0802、HLA-C*0102、HLA-C*1701、HLA-C*1502、HLA-C*1402、HLA-C*1202、HLA-C*0704、HLA-C*0801、HLA-C*0302、HLA-C*1801、HLA-C*1505、HLA-C*1602、HLA-C*0804、HLA-C*0305 及 HLA-C*1403 對偶基因。

【請求項 20】 如請求項 1-19 中任一項之組合物，其中該組合物結合至該 pMHC 複合物引發大於單獨任一 TCR 之免疫反應，視情況其中該免疫反應為 T 細胞反應及/或協同反應。

【請求項 21】 如請求項 1-20 中任一項之組合物，其中該 T 細胞反應選自由以

下組成之群：T 細胞擴增、細胞介素釋放及/或細胞毒性殺傷作用。

【請求項 22】 如請求項 1-21 中任一項之組合物，該結合蛋白能夠以小於或等於約 $1x10^{-4}$ M、小於或等於約 $5x10^{-5}$ M、小於或等於約 $1x10^{-5}$ M、小於或等於約 $5x10^{-6}$ M、小於或等於約 $1x10^{-6}$ M、小於或等於約 $5x10^{-7}$ M、小於或等於約 $1x10^{-7}$ M、小於或等於約 $5x10^{-8}$ M、小於或等於約 $1x10^{-8}$ M、小於或等於約 $5x10^{-9}$ M、小於或等於約 $1x10^{-9}$ M、小於或等於約 $5x10^{-10}$ M、小於或等於約 $1x10^{-10}$ M、小於或等於約 $5x10^{-11}$ M、小於或等於約 $1x10^{-11}$ M、小於或等於約 $5x10^{-12}$ M 或小於或等於約 $1x10^{-12}$ M 之 K_d 特異性結合至該免疫原性肽-MHC (pMHC)複合物。

【請求項 23】 如請求項 1-22 中任一項之組合物，其中與已知 T 細胞受體相比，該結合蛋白對該肽-MHC (pMHC)具有更高之結合親和力。

【請求項 24】 如請求項 1-23 中任一項之組合物，其中與已知 T 細胞受體相比，該結合蛋白對該肽-MHC (pMHC)具有高至少 1.05 倍之結合親和力。

【請求項 25】 如請求項 1-24 中任一項之組合物，其中與已知 T 細胞受體相比，該結合蛋白當與具有該標靶之雜合子表現的目標細胞接觸時誘導更高之 T 細胞擴增、細胞介素釋放及/或細胞毒性殺傷作用。

【請求項 26】 如請求項 1-25 中任一項之組合物，其中與已知 T 細胞受體相比，該結合蛋白當與具有該標靶之雜合子表現之目標細胞接觸時誘導增加至少 1.05 倍之 T 細胞擴增、細胞介素釋放及/或細胞毒性殺傷作用。

【請求項 27】 如請求項 25 或 26 之組合物，其中該目標細胞為 SK-MEL-5、DEL、THP-1 或 TF-1 細胞株。

【請求項 28】 如請求項 25 或 26 之組合物，其中該目標細胞為癌細胞。

【請求項 29】 如請求項 28 之組合物，其中該癌症為血液學惡性腫瘤。

【請求項 30】 如請求項 28 之組合物，其中該癌症為實體腫瘤。

【請求項 31】 如請求項 30 之組合物，其中該癌症為黑素瘤、頭頸癌或肺癌。

【請求項 32】 一種經分離核酸分子，該經分離核酸分子在嚴格條件下與編碼選自由表 1、表 4 或表 6 中所列之多肽序列組成之群的多肽或如請求項 1-31 中任一項之多肽組合物之核酸的補體或與編碼選自由表 1、表 4 或表 6 中所列之多肽序列組成之群的多肽或如請求項 1-31 中任一項之多肽組合物之核酸具有至少約 80%同源性的序列雜交，視情況其中該經分離核酸分子包含 1)選自表 1、表 2、表 4 及/或表 6 中所列之 TRAV、TRAJ 及 TRAC 基因之群的 TRAV、TRAJ 及/或 TRAC 基因或其片段及/或 2)選自表 1、表 2、表 4 及/或表 6 中所列之 TRBV、TRBJ 及 TRBC 基因之群的 TRBV、TRBJ 及/或 TRBC 基因或其片段。

【請求項 33】 如請求項 32 之經分離核酸，其中該核酸經密碼子最佳化以在宿主細胞中表現。

【請求項 34】 一種載體，該載體包含如請求項 32 或 33 之經分離核酸。

【請求項 35】 如請求項 34 之載體，其中該載體為選殖載體、表現載體或病毒載體。

【請求項 36】 如請求項 34 或 35 之載體，其中該載體進一步包含編碼 CD8α、CD8β、顯性負性 TGFβ 受體 II (DN-TGFβRII)、可選蛋白質標記物之核酸序列，視情況其中該可選蛋白質標記物為二氫葉酸還原酶(DHFR)。

【請求項 37】 如請求項 34-36 中任一項之載體，其中編碼 CD8α、CD8β、該 DN-TGFβRII 及/或該可選蛋白質標記物之該核酸序列可操作地連接至編碼標籤之核酸。

【請求項 38】 如請求項 34-37 中任一項之載體，其中該編碼標籤之核酸位於編碼 CD8α、CD8β、該 DN-TGFβRII 及/或該可選蛋白質標記物之核酸序列上游之 5'，使得該標籤融合至 CD8α、CD8β、該 DN-TGFβRII 及/或該可選蛋白

質標記物之 N 端。

【請求項 39】 如請求項 34-38 中任一項之載體，其中該標籤為 CD34 富集標籤。

【請求項 40】 如請求項 34-39 中任一項之載體，其中如前述請求項中任一項之經分離核酸及編碼 CD8α、CD8β、該 DN-TGFβRII 及/或該可選蛋白質標記物之該核酸序列與內部核糖體進入位點或編碼自裂解肽之核酸序列相互連接。

【請求項 41】 如請求項 34-40 中任一項之載體，其中該自裂解肽為 P2A、E2A、F2A 或 T2A。

【請求項 42】 一種宿主細胞，該宿主細胞包含如請求項 32 或 33 之經分離核酸，包含如請求項 34-41 中任一項之載體，及/或表現如請求項 1-31 中任一項之結合蛋白組合物，視情況其中該細胞為基因工程改造的，另外視情況其中該等宿主細胞為各自包含如請求項 32 或 33 之經分離核酸之宿主細胞的集合，包含如請求項 34-41 中任一項之載體，及/或表現如請求項 1-31 中任一項之結合蛋白組合物。

【請求項 43】 如請求項 42 之宿主細胞，其中該宿主細胞包含 TCR 基因、HLA 基因或兩者之染色體基因剔除。

【請求項 44】 如請求項 42 或 43 之宿主細胞，其中該宿主細胞包含選自以下之 HLA 基因的剔除：α1 巨球蛋白基因、α2 巨球蛋白基因、α3 巨球蛋白基因、β1 微球蛋白基因、β2 微球蛋白基因及其組合。

【請求項 45】 如請求項 42-44 中任一項之宿主細胞，其中該宿主細胞包含選自以下之 TCR 基因的剔除：TCR α 可變區基因、TCR β 可變區基因、TCR 恆定區基因及其組合。

【請求項 46】 如請求項 42-45 中任一項之宿主細胞，其中該宿主細胞表現 CD8α、CD8β、DN-TGFβRII 及/或可選蛋白質標記物，視情況其中該可選蛋

白質標記物為 DHFR。

【請求項 47】 如請求項 46 之宿主細胞，其中該 CD8α、該 CD8β、該 DN-TGFβRII 及/或該可選蛋白質標記物融合至 CD34 富集標籤。

【請求項 48】 如請求項 47 之宿主細胞，其中宿主細胞使用該 CD34 富集標籤進行富集。

【請求項 49】 如請求項 42-48 中任一項之宿主細胞，其中該宿主細胞為造血祖細胞、外周血單核細胞(PBMC)、臍帶血細胞或免疫細胞。

【請求項 50】 如請求項 42-49 中任一項之宿主細胞，其中該免疫細胞為細胞毒性淋巴細胞、細胞毒性淋巴細胞前驅體細胞、細胞毒性淋巴細胞祖細胞、細胞毒性淋巴細胞幹細胞、$CD4^+$ T 細胞、$CD8^+$ T 細胞、CD4/CD8 雙陰性 T 細胞、伽馬德爾塔(γδ) T 細胞、自然殺手(NK)細胞、NK-T 細胞、樹突細胞或其組合。

【請求項 51】 如請求項 42-50 中任一項之宿主細胞，其中該 T 細胞為原初 T 細胞、中央記憶 T 細胞、效應記憶 T 細胞或其組合。

【請求項 52】 如請求項 42-51 中任一項之宿主細胞，其中該 T 細胞為原代 T 細胞或 T 細胞株之細胞。

【請求項 53】 如請求項 42-52 中任一項之宿主細胞，其中該 T 細胞不表現內源性 TCR 或具有內源性 TCR 之較低表面表現。

【請求項 54】 如請求項 42-53 中任一項之宿主細胞，其中該宿主細胞當與目標細胞接觸時能夠產生細胞介素或細胞毒性分子，該目標細胞包含含有在 MHC 分子背景中之 HA-2 肽抗原決定基之肽-MHC (pMHC)複合物。

【請求項 55】 如請求項 54 之宿主細胞，其中該宿主細胞在活體外、離體或活體內與該目標細胞接觸。

【請求項 56】 如請求項 54 或 55 之宿主細胞，其中該細胞介素為 TNF-α、IL-2

及/或 IFN-γ。

【請求項 57】 如請求項 54-56 中任一項之宿主細胞，其中該細胞毒性分子為穿孔素及/或顆粒酶，視情況其中該細胞毒性分子為顆粒酶 B。

【請求項 58】 如請求項 54-57 中任一項之宿主細胞，其中該宿主細胞當與具有該標靶之雜合子表現之目標細胞接觸時能夠產生更高水準之細胞介素或細胞毒性分子。

【請求項 59】 如請求項 58 之宿主細胞，其中該宿主細胞能夠產生高至少 1.05 倍水準之細胞介素或細胞毒性分子。

【請求項 60】 如請求項 54-59 中任一項之宿主細胞，其中該宿主細胞能夠殺傷包含含有在 MHC 分子背景中之目標肽抗原決定基之肽-MHC (pMHC)複合物的目標細胞。

【請求項 61】 如請求項 60 之宿主細胞，其中該殺傷作用藉由殺傷作用分析來確定。

【請求項 62】 如請求項 60 或 61 之宿主細胞，其中該殺傷作用分析中該宿主細胞與該目標細胞之比率為 20:1 至 0.625:1。

【請求項 63】 如請求項 60-62 中任一項之宿主細胞，其中目標細胞為以 1 μg/mL 至 50 pg/mL 免疫原性肽脈衝添加之 T2 細胞。

【請求項 64】 如請求項 60-62 中任一項之宿主細胞，其中該宿主細胞當與具有該標靶之雜合子表現之目標細胞接觸時能夠殺傷更高數目之目標細胞。

【請求項 65】 如請求項 64 之宿主細胞，其中該宿主細胞能夠殺傷高至少 1.05 倍數目之目標細胞。

【請求項 66】 如請求項 60、61、64 及 65 中任一項之宿主細胞，其中該目標細胞為 SK-MEL-5、DEL、THP-1 或 TF-1 細胞株。

【請求項 67】 如請求項 54-66 中任一項之宿主細胞，其中該免疫原性肽包含表

3 中所示之胺基酸序列。

【請求項 68】 如請求項 54-67 中任一項之宿主細胞，其中該 MHC 分子為 MHC I 類分子。

【請求項 69】 如請求項 54-68 中任一項之宿主細胞，其中該 MHC 分子包含為 HLA 血清型 HLA-A*02、HLA-A*03、HLA-A*01、HLA-A*11、HLA-A*24、HLA-B*07、HLA-C*07、HLA-C*01、HLA-C*02、HLA-C*03、HLA-C*04、HLA-C*05、HLA-C*06、HLA-C*08、HLA-C*12、HLA-C*14、HLA-C*15、HLA-C*16、HLA-C*17 或 HLA-C*18 之 MHC α 鏈。

【請求項 70】 如請求項 54-69 中任一項之宿主細胞，其中該 HLA 對偶基因選自由以下組成之群：HLA-A*0201、HLA-A*0202、HLA-A*0203、HLA-A*0204、HLA-A*0205、HLA-A*0206、HLA-A*0207、HLA-A*0210、HLA-A*0211、HLA-A*0212、HLA-A*0213、HLA-A*0214、HLA-A*0216、HLA-A*0217、HLA-A*0219、HLA-A*0220、HLA-A*0222、HLA-A*0224、HLA-A*0230、HLA-A*0242、HLA-A*0253、HLA-A*0260、HLA-A*0274 對偶基因、HLA-A*0301、HLA-A*0302、HLA-A*0305、HLA-A*0307、HLA-A*0101、HLA-A*0102、HLA-A*0103、HLA-A*0116 對偶基因、HLA-A*1101、HLA-A*1102、HLA-A*1103、HLA-A*1104、HLA-A*1105、HLA-A*1119 對偶基因、HLA-A*2402、HLA-A*2403、HLA-A*2405、HLA-A*2407、HLA-A*2408、HLA-A*2410、HLA-A*2414、HLA-A*2417、HLA-A*2420、HLA-A*2422、HLA-A*2425、HLA-A*2426、HLA-A*2458 對偶基因、HLA-B*0702、HLA-B*0704、HLA-B*0705、HLA-B*0709、HLA-B*0710、HLA-B*0715、HLA-B*0721、HLA-C*0702、HLA-C*0701、HLA-C*0401、HLA-C*0602、HLA-C*0304、HLA-C*0501、HLA-C*1601、HLA-C*0202、HLA-C*0303、HLA-C*1203、HLA-C*0802、HLA-C*0102、HLA-C*1701、HLA-C*1502、HLA-

C*1402、HLA-C*1202、HLA-C*0704、HLA-C*0801、HLA-C*0302、HLA-C*1801、HLA-C*1505、HLA-C*1602、HLA-C*0804、HLA-C*0305 及 HLA-C*1403 對偶基因。

【請求項 71】 如請求項 54-70 中任一項之宿主細胞，其中該目標細胞為選自由以下組成之群的細胞株：SK-MEL-5、Del、THP-1 及 TF-1 細胞株，或為表現該免疫原性肽之癌細胞。

【請求項 72】 如請求項 71 之宿主細胞，其中該癌細胞屬於血液學惡性腫瘤或實體腫瘤。

【請求項 73】 如請求項 54-71 中任一項之宿主細胞，其中該宿主細胞不表現該免疫原性肽，不由如請求項 1-30 中任一項之結合蛋白識別，不具有請求項 69 中所列之血清型，及/或不表現請求項 70 中所列之 HLA 對偶基因。

【請求項 74】 一種宿主細胞群體，該等宿主細胞為如請求項 42-73 中任一項之宿主細胞。

【請求項 75】 一種預防及/或治療個體之以免疫原性肽抗原之表現為特徵的非惡性病症、過度增殖性病症或過度增殖性病症復發之方法，該方法包括向該個體投與治療有效量之如請求項 1-74 中任一項之組合物之組合或如請求項 1-74 中任一項之結合蛋白、核酸、載體及/或宿主細胞之組合。

【請求項 76】 如請求項 75 之方法，其中該組合物包含細胞，視情況其中該細胞為同種異體細胞、同基因細胞或自體細胞。

【請求項 77】 如請求項 75 或 76 之方法，其中該細胞為基因修飾的。

【請求項 78】 如請求項 75-77 中任一項之方法，其中該細胞包含 TCR 基因、HLA 基因或 TCR 基因與 HLA 基因兩者之染色體基因剔除。

【請求項 79】 如請求項 75-78 中任一項之方法，其中該細胞包含選自以下之 HLA 基因的剔除：α1 巨球蛋白基因、α2 巨球蛋白基因、α3 巨球蛋白基因、

β1 微球蛋白基因、β2 微球蛋白基因及其組合。

【請求項 80】 如請求項 75-79 中任一項之方法，其中該細胞包含選自以下之 TCR 基因的剔除：TCR α 可變區基因、TCR β 可變區基因、TCR 恆定區基因及其組合。

【請求項 81】 如請求項 75-80 中任一項之方法，其中該細胞表現 CD8α、CD8β、DN-TGFβRII 及/或可選蛋白質標記物，視情況其中該可選蛋白質標記物為 DHFR 且另外視情況其中該 CD8α、該 CD8β、該 DN-TGFβRII 及/或該可選蛋白質標記物融合至 CD34 富集標籤。

【請求項 82】 如請求項 81 之方法，其中細胞使用該 CD34 富集標籤進行富集。

【請求項 83】 如請求項 75-82 中任一項之方法，其中該細胞為造血祖細胞、外周血單核細胞(PBMC)、臍帶血細胞或免疫細胞。

【請求項 84】 如請求項 75-83 中任一項之方法，其中該免疫細胞為細胞毒性淋巴細胞、細胞毒性淋巴細胞前驅體細胞、細胞毒性淋巴細胞祖細胞、細胞毒性淋巴細胞幹細胞、$CD4^+$ T 細胞、$CD8^+$ T 細胞、CD4/CD8 雙陰性 T 細胞、伽馬德爾塔(γδ) T 細胞、自然殺手(NK)細胞、NK-T 細胞、樹突細胞或其組合。

【請求項 85】 如請求項 75-84 中任一項之方法，其中該 T 細胞為原初 T 細胞、中央記憶 T 細胞、效應記憶 T 細胞或其組合。

【請求項 86】 如請求項 75-85 中任一項之方法，其中該 T 細胞為原代 T 細胞或 T 細胞株之細胞。

【請求項 87】 如請求項 75-86 中任一項之方法，其中該 T 細胞不表現內源性 TCR 或具有內源性 TCR 之較低表面表現。

【請求項 88】 如請求項 75-87 中任一項之方法，其中該細胞當與包含含有在 MHC 分子背景中之該免疫原性肽之肽-MHC (pMHC)複合物之目標細胞接觸

時能夠產生細胞介素或細胞毒性分子。

【請求項 89】 如請求項 75-89 中任一項之方法，其中該細胞介素為 TNF-α、IL-2 及/或 IFN-γ。

【請求項 90】 如請求項 75-90 中任一項之方法，其中該細胞毒性分子為穿孔素及/或顆粒酶，視情況其中該細胞毒性分子為顆粒酶 B。

【請求項 91】 如請求項 75-90 中任一項之方法，其中該細胞當與具有該標靶之雜合子表現之目標細胞接觸時能夠產生更高水準之細胞介素或細胞毒性分子。

【請求項 92】 如請求項 91 之方法，其中該細胞能夠產生高至少 1.05 倍水準之細胞介素或細胞毒性分子。

【請求項 93】 如請求項 75-92 中任一項之方法，其中該宿主細胞能夠殺傷包含含有在 MHC 分子背景中之該標靶之肽-MHC (pMHC)複合物之目標細胞。

【請求項 94】 如請求項 75-93 中任一項之方法，其中該宿主細胞當與具有該標靶之雜合子表現之目標細胞接觸時能夠殺傷更高數目之目標細胞。

【請求項 95】 如請求項 94 之方法，其中該宿主細胞能夠殺傷高至少 1.05 倍數目之目標細胞。

【請求項 96】 如請求項 75-95 中任一項之方法，其中該免疫原性肽包含表 3 中所示之胺基酸序列。

【請求項 97】 如請求項 92-96 中任一項之方法，其中該 MHC 分子為 MHC I 類分子。

【請求項 98】 如請求項 75-97 中任一項之方法，其中該 MHC 分子包含為 HLA 血清型 HLA-A*02、HLA-A*03、HLA-A*01、HLA-A*11、HLA-A*24、HLA-B*07、HLA-C*07、HLA-C*01、HLA-C*02、HLA-C*03、HLA-C*04、HLA-C*05、HLA-C*06、HLA-C*08、HLA-C*12、HLA-C*14、HLA-C*15、HLA-

C*16、HLA-C*17 或 HLA-C*18 之 MHCα 鏈。

【請求項 99】 如請求項 75-98 中任一項之方法，其中該 HLA 對偶基因選自由以下組成之群：HLA-A*0201、HLA-A*0202、HLA-A*0203、HLA-A*0204、HLA-A*0205、HLA-A*0206、HLA-A*0207、HLA-A*0210、HLA-A*0211、HLA-A*0212、HLA-A*0213、HLA-A*0214、HLA-A*0216、HLA-A*0217、HLA-A*0219、HLA-A*0220、HLA-A*0222、HLA-A*0224、HLA-A*0230、HLA-A*0242、HLA-A*0253、HLA-A*0260、HLA-A*0274 對偶基因、HLA-A*0301、HLA-A*0302、HLA-A*0305、HLA-A*0307、HLA-A*0101、HLA-A*0102、HLA-A*0103、HLA-A*0116 對偶基因、HLA-A*1101、HLA-A*1102、HLA-A*1103、HLA-A*1104、HLA-A*1105、HLA-A*1119 對偶基因、HLA-A*2402、HLA-A*2403、HLA-A*2405、HLA-A*2407、HLA-A*2408、HLA-A*2410、HLA-A*2414、HLA-A*2417、HLA-A*2420、HLA-A*2422、HLA-A*2425、HLA-A*2426、HLA-A*2458 對偶基因、HLA-B*0702、HLA-B*0704、HLA-B*0705、HLA-B*0709、HLA-B*0710、HLA-B*0715、HLA-B*0721、HLA-C*0702、HLA-C*0701、HLA-C*0401、HLA-C*0602、HLA-C*0304、HLA-C*0501、HLA-C*1601、HLA-C*0202、HLA-C*0303、HLA-C*1203、HLA-C*0802、HLA-C*0102、HLA-C*1701、HLA-C*1502、HLA-C*1402、HLA-C*1202、HLA-C*0704、HLA-C*0801、HLA-C*0302、HLA-C*1801、HLA-C*1505、HLA-C*1602、HLA-C*0804、HLA-C*0305 及 HLA-C*1403 對偶基因。

【請求項 100】如請求項 75-99 中任一項之方法，其中該目標細胞為在該個體中表現該抗原之非惡性細胞或過度增殖細胞。

【請求項 101】如請求項 75-100 中任一項之方法，其中該組合物進一步包含醫藥學上可接受之載劑。

【請求項 102】如請求項 75-101 中任一項之方法，其中該組合物誘導大於單獨任一 TCR 之針對該個體中表現該抗原之該等非惡性細胞或該等過度增殖細胞之免疫反應，視情況其中該免疫反應為協同反應。

【請求項 103】如請求項 75-102 中任一項之方法，其中該組合物誘導針對該個體中表現該抗原之該等非惡性細胞或該等過度增殖細胞之抗原特異性 T 細胞免疫反應。

【請求項 104】如請求項 75-103 中任一項之方法，其中該抗原特異性 T 細胞免疫反應包含 $CD4^+$輔助 T 淋巴細胞(Th)反應及 CD8+細胞毒性 T 淋巴細胞(CTL)反應中之至少一者。

【請求項 105】如請求項 75-104 中任一項之方法，其中該過度增殖性病症包含血液學惡性腫瘤或實體腫瘤。

【請求項 106】如請求項 75-104 中任一項之方法，其中該非惡性病症為自體免疫病症，視情況其中該自體免疫病症為全身性硬化或多發性硬化。

【請求項 107】如請求項 75-106 中任一項之方法，其中該個體正在接受或先前接受了造血細胞移植(HCT)，視情況其中該 HCT 包含不表現該免疫原性抗原、不由如請求項 1-31 中任一項之結合蛋白識別、不具有請求項 98 中所列之血清型及/或不表現請求項 99 中所列之 HLA 對偶基因的細胞。

【請求項 108】如請求項 107 之方法，其中該 HCT 包含供體造血細胞，該供體造血細胞包含編碼 HLA 組分之基因的染色體剔除、編碼 TCR 組分之基因的染色體剔除或兩者。

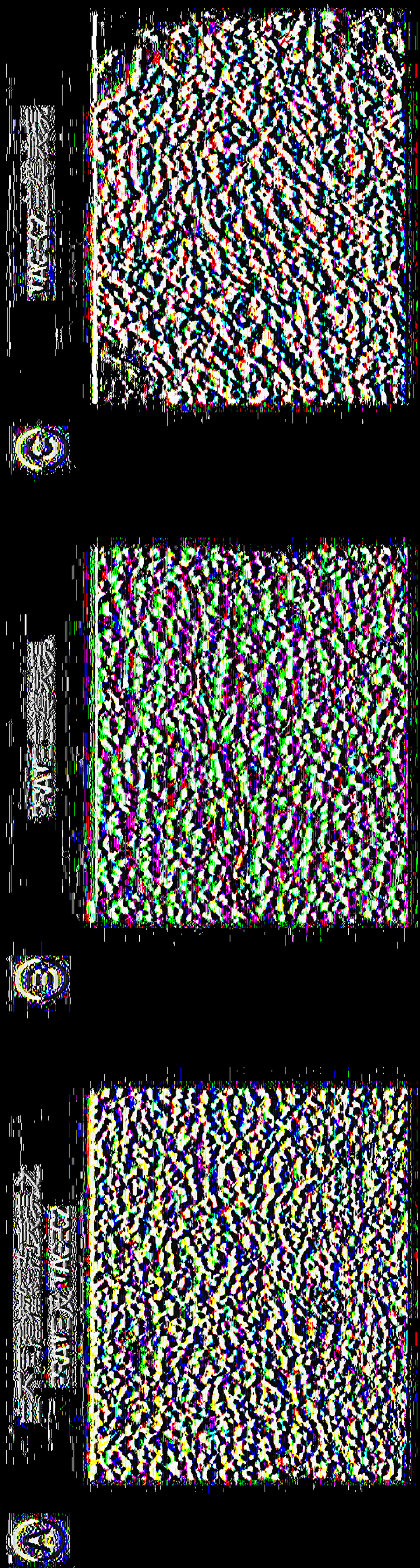
【請求項 109】如請求項 75-108 中任一項之方法，該方法進一步包括向該個體投與用於該非惡性病症、該過度增殖性病症或該過度增殖性病症復發的至少一種其他治療。

【請求項 110】如請求項 75-109 中任一項之方法，其中用於該非惡性病症、該

過度增殖性病症或該過度增殖性病症復發之該至少一種其他治療與該組合物並行或依序投與。

【請求項 111】如請求項 75-110 中任一項之方法，其中該個體為以免疫原性抗原表現為特徵之病症的動物模型及/或哺乳動物，視情況其中該哺乳動物為人類、靈長類動物或嚙齒動物。

【發明圖式】



【圖 1】

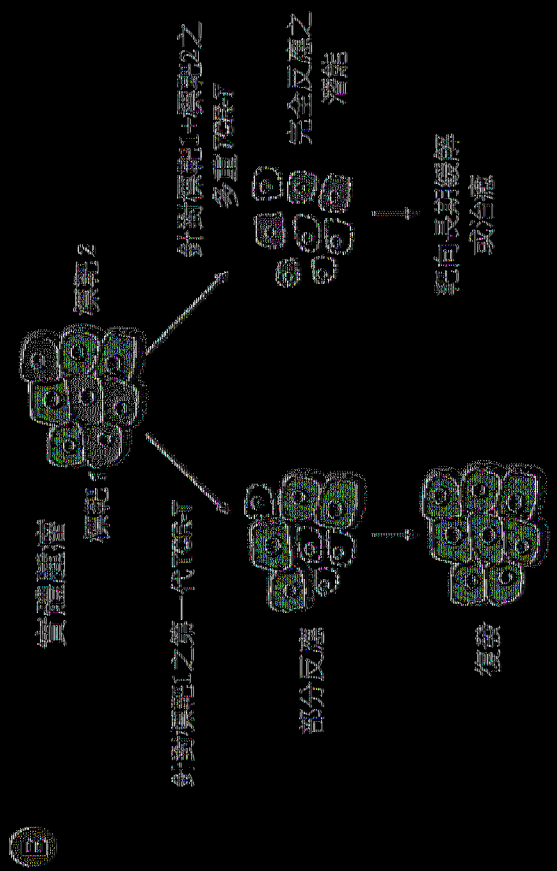

基地台
第一天線模組
第二天線模組
第三天線模組
第四天線模組
第一波束
第二波束
第三波束
第四波束
第一使用者裝置
第二使用者裝置
第三使用者裝置
第四使用者裝置

圖1

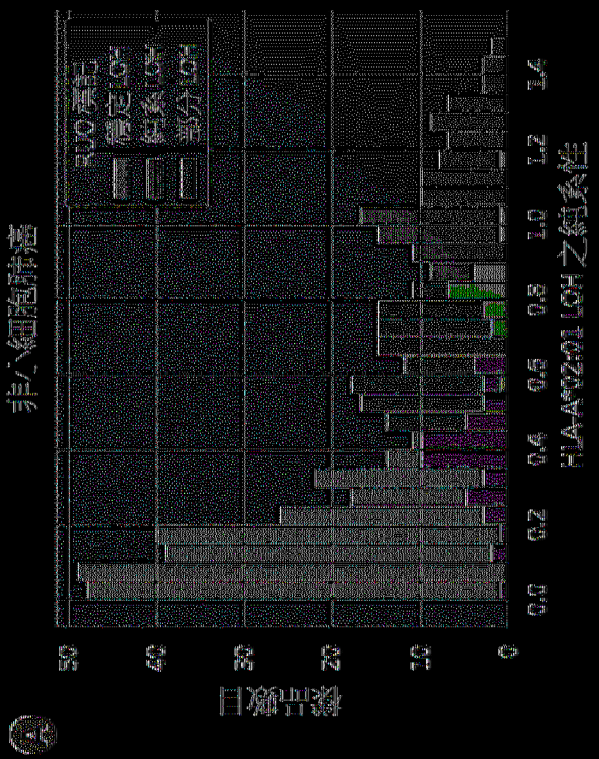
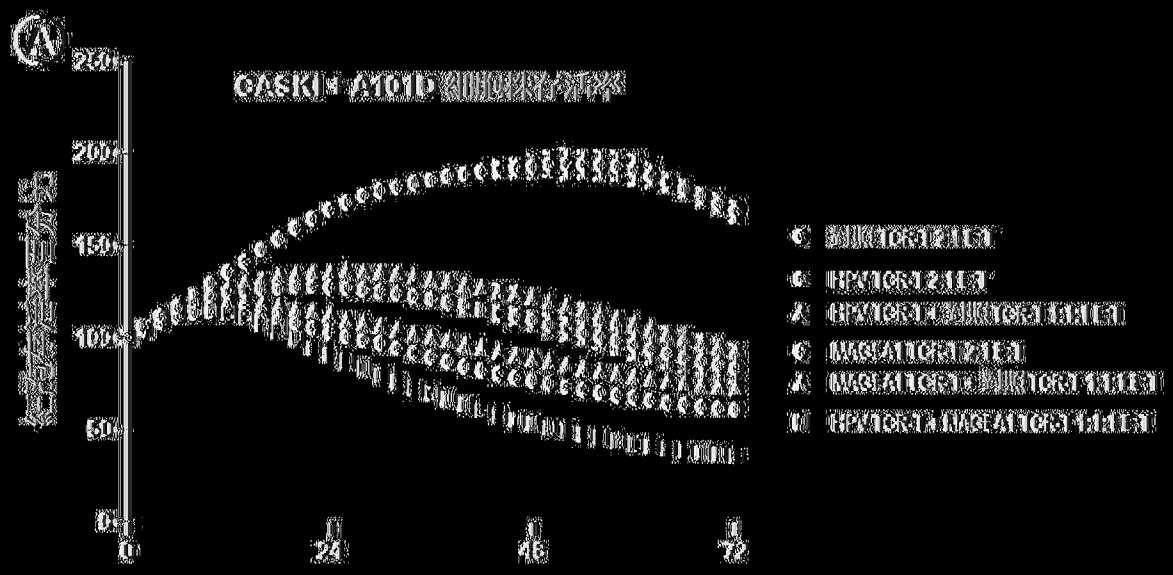
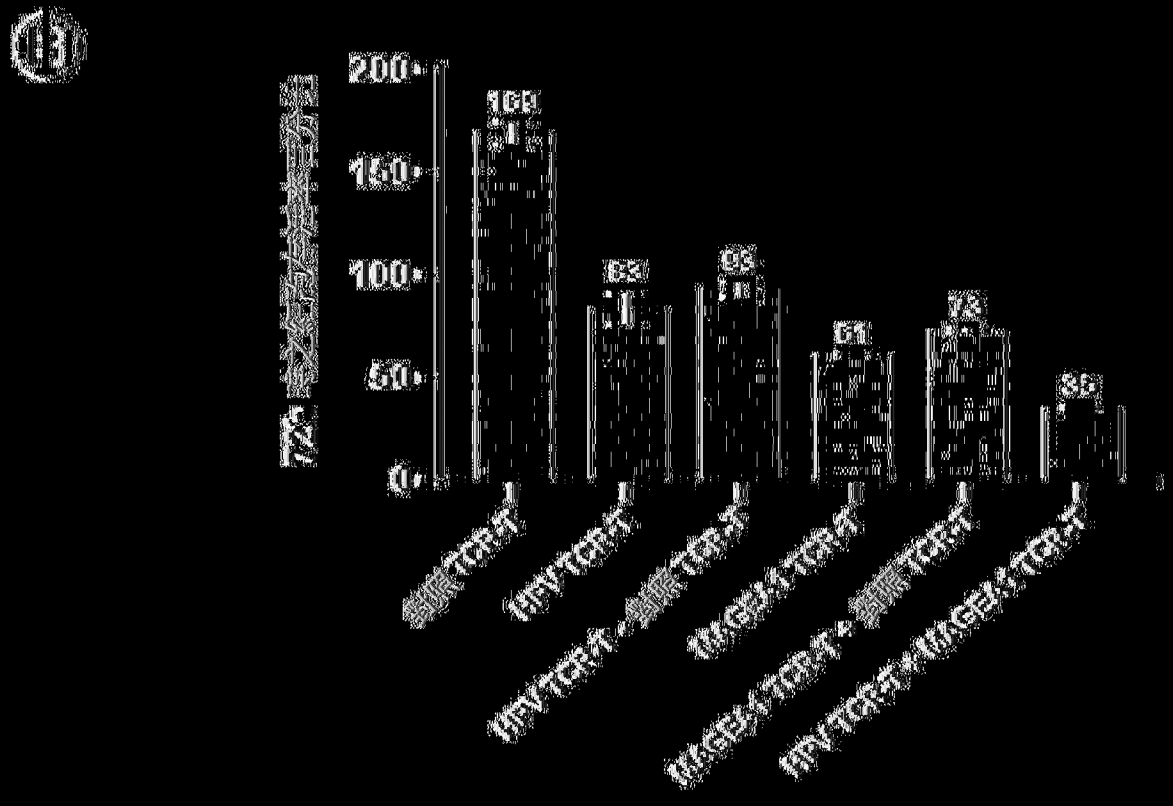
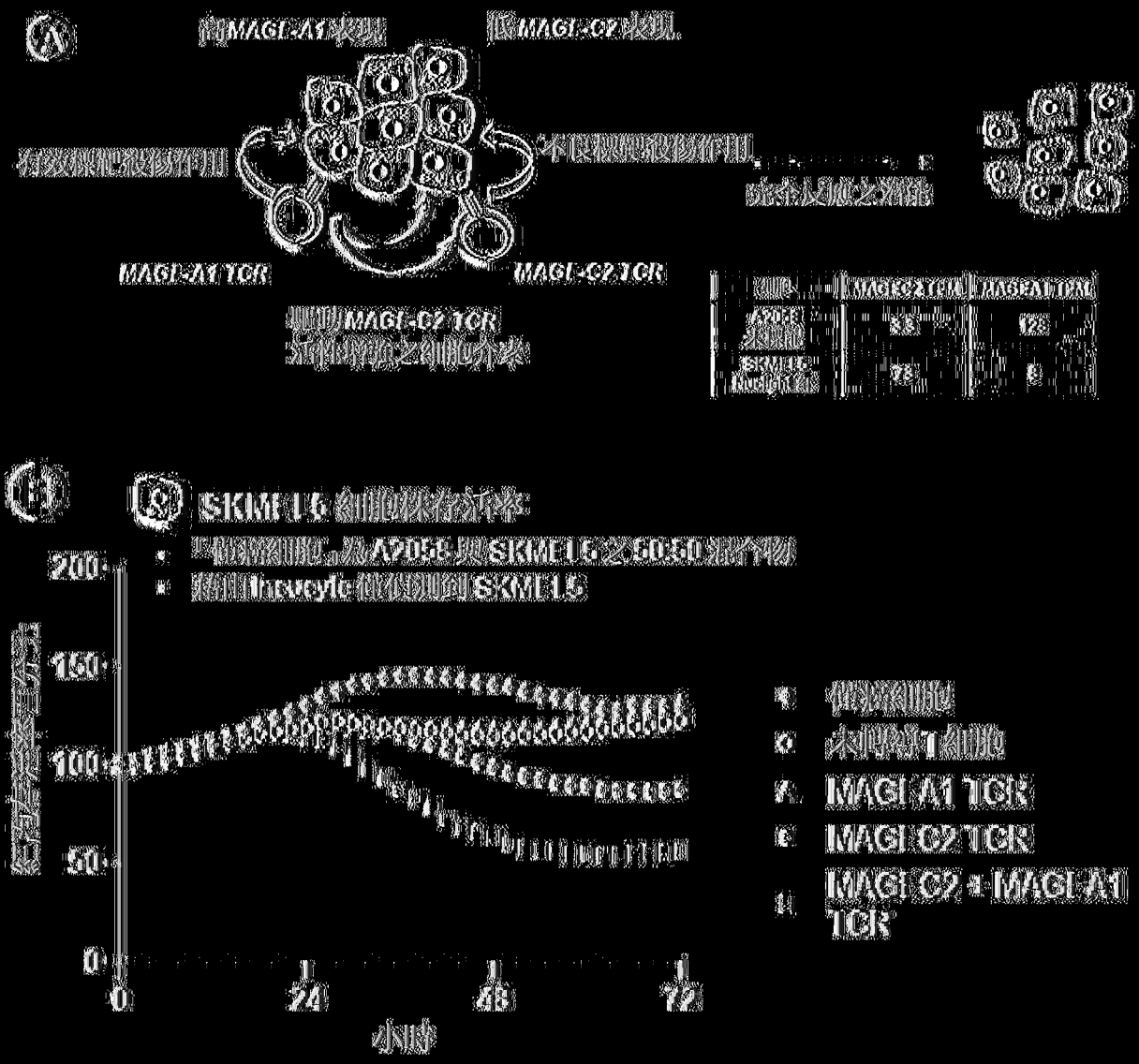

使用者人數
時間
00
02
04
06
08
10
12
14
第一使用者裝置
第二使用者裝置
第三使用者裝置
第四使用者裝置

圖2


(A)
CASKIN A101D
250
200
150
100
50
0
0
24
48
72


(B)
200
150
100
50
0
165
83
93
61
73
36

[圖 3]


(A)
向MAGI-A1求助
向MAGI-C2求助
MAGI-A1 TCR
MAGI-C2 TCR
MAGI-C2 TCR
MAGC2 TPM
MAGA1 TPM
A2058
SKME15
78
25
(B)
(C)
SKME15 細胞的保存存活率
"細胞數細胞"為A2058與SKME15之50:50混合物
將由Harveyte收集到的SKME15
200
150
100
50
0
0
24
48
72
小時
細胞數細胞
未附著細胞
MAGI-A1 TCR
MAGI-C2 TCR
MAGI-C2 + MAGI-A1 TCR

[圖4]

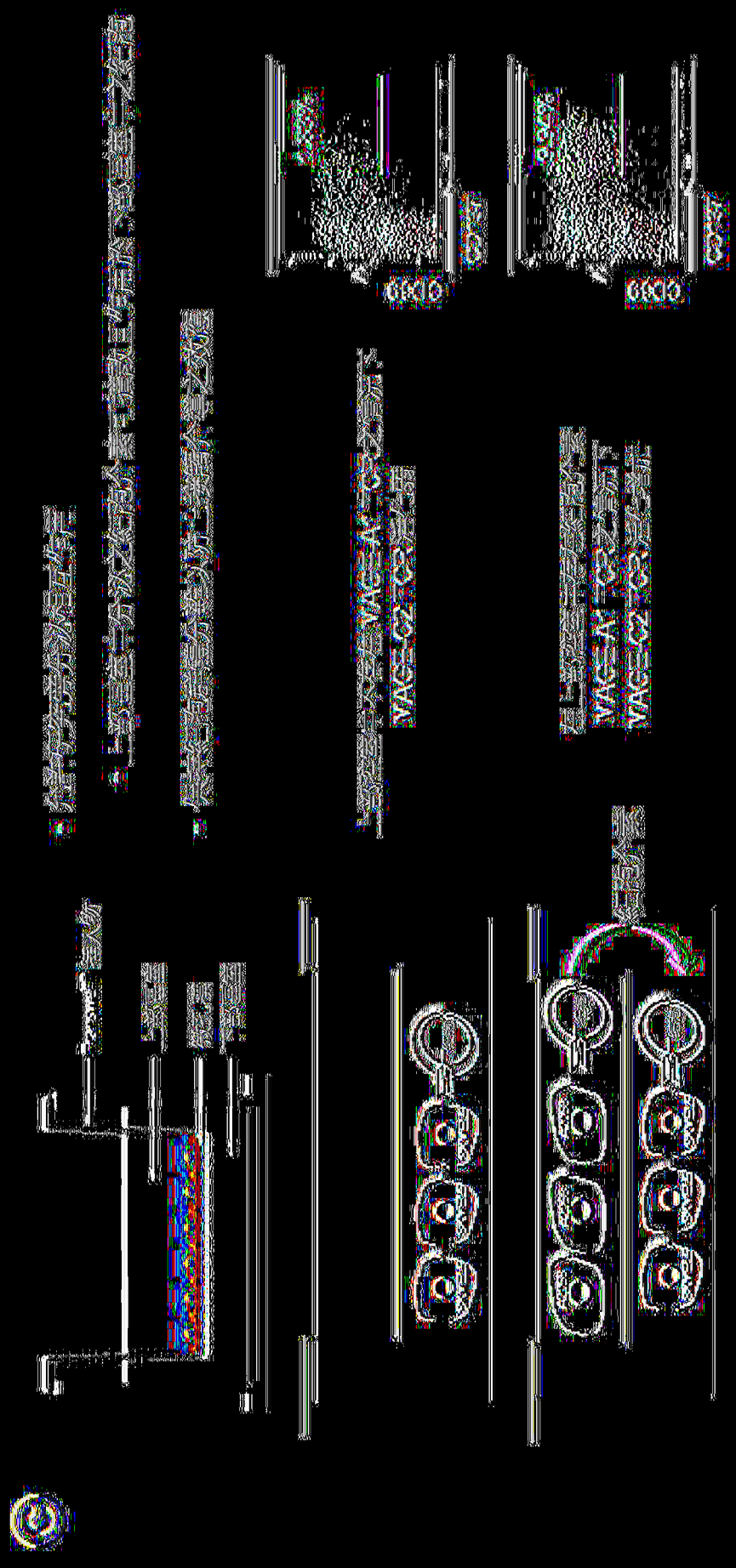
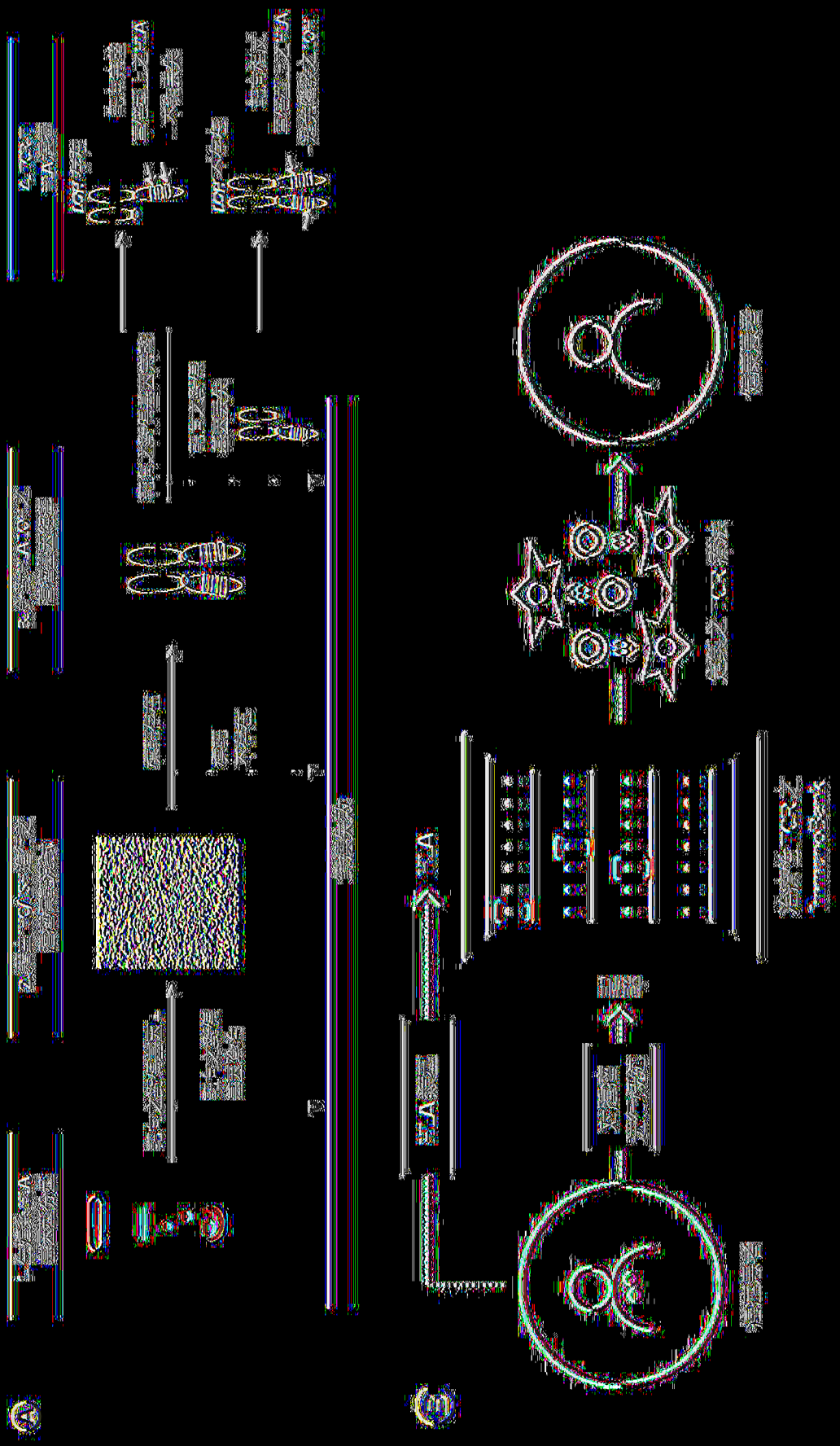


圖 4 (續)



[圖 5]

背景 基因工程改造之T細胞情況下之過繼性細胞轉移對治療實體腫瘤來說具有極大的前景。迄今為止，TCR-T細胞療法之臨床研究一次靶向一種抗原且已產生在30-50%範圍內之令人鼓舞之反應率。不幸地，完全反應為罕見的，且反應常常為壽命短的。患者快速復發之一種可能的原因為其腫瘤展現實質抗原表現異質性：並非腫瘤內之每個癌細胞均表現單一TCR療法之標靶，且即使當其表現時，亦在個別腫瘤細胞間以可變水準表現標靶。此表明靶向一種抗原之TCR-T可允許缺乏經處理之抗原的細胞逃脫且驅動復發。

TScan 方法 為解決抗原異質性，吾人正在開發多重TCR-T細胞療法，其中用選自高度活性TCR之集合且與患者之腫瘤抗原及HLA類型相匹配之多種TCR-T細胞產物來治療患者。使用TScan之篩選技術，此等抗原中之一者MAGE-A1被鑑定為來自頭頸癌患者之擴增腫瘤浸潤T細胞之標靶。另一者PRAME在多種癌症中高度表現。使用吾等之ReceptorScan平臺，我們開發了兩種高親和力TCR，其識別來自MAGE-A1及PRAME之HLA-A*02:01限制性抗原決定基且使用多種臨床前模型評估了組合此兩種TCR-T細胞產物之益處。

結果 多重TCR-T模擬天然穿梭T細胞對癌症之反應且提供一種解決實體腫瘤異質性之方式。個別地，當與表現內源性MAGE-A1及PRAME之HLA匹配之癌細胞株共培養時，兩種TCR顯示強活體外細胞毒性活性。另外，在異種移植小鼠模型中，各TCR能夠控制表現其同源抗原之腫瘤生長。為測試兩種TCR是否展現相加或協同活性，使表現MAGE-A1或PRAME之兩種不同細胞株之混合物作為異種移植腫瘤在小鼠中生長，從而模擬在人類腫瘤中所觀測到之其標靶之異質性。值得注意地，與任一單獨單重治療相比，當用多重MAGE-A1/PRAME TCR-T治療時，小鼠獲成更久之持續腫瘤控制。此等發現支持以下假設，多重TCR-T具有克服抗原異質性之潛能，抗原異質性可促使在單重TCR-T療法之臨床試驗中觀測到缺乏耐久性。

臨床應用 為解決臨床中之實體腫瘤異質性，吾人正在構建識別呈現於不同HLA對偶基因上之不同標靶之治療性TCR的ImmunoBank。吾人認為，選擇靶向患者腫瘤中之完整抗原及HLA對偶基因之多重TCR-T將協同地克服實體腫瘤異質性，且吾人正在設計試驗以在臨床上測試此假設。

|(圖 6)|

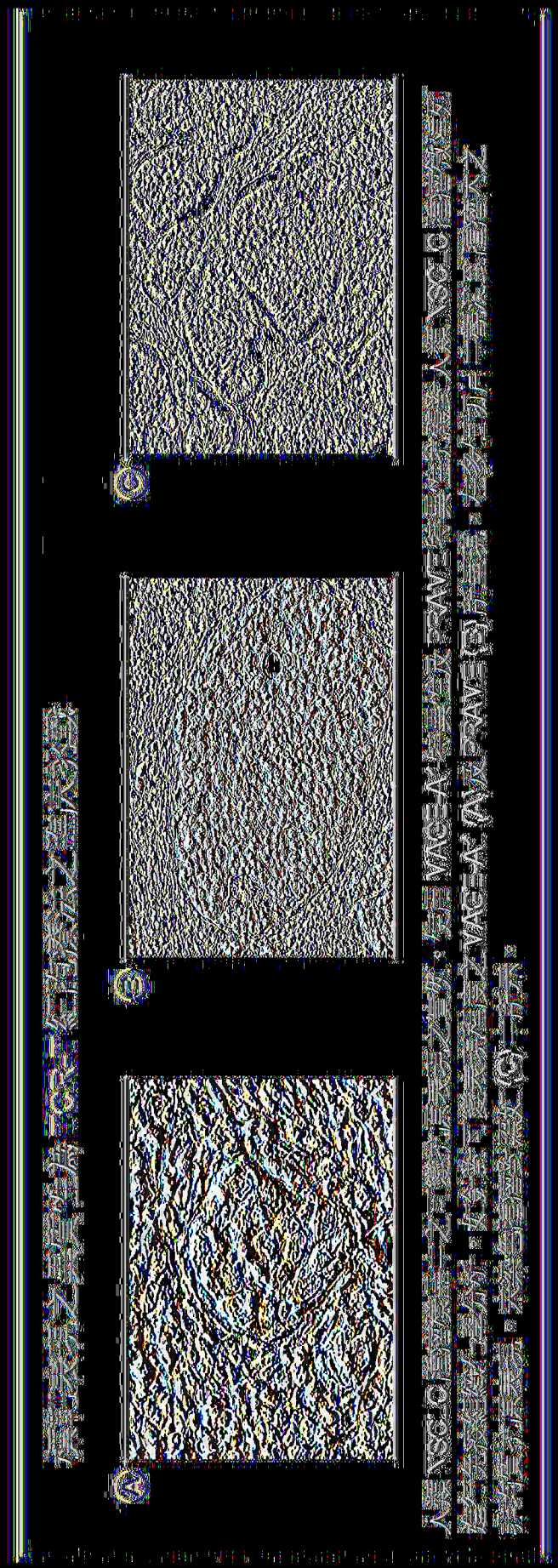


圖 6 (續)

TSCAN HLA-A*02:01 限制性 MAGE-A1 特異性及 PRAME 特異性 TCR 表現載體細胞毒性
治療次
MAGEA1
NCI-H1703
A375
A2-TEK293T
PRAME
NCI-H1563
SK-MEL-5
小時
TSCAN MAGE-A1 TCR
TCR-T 注射
病人身之天數，12 個小時區
治療次

[(圖 6 (續))]

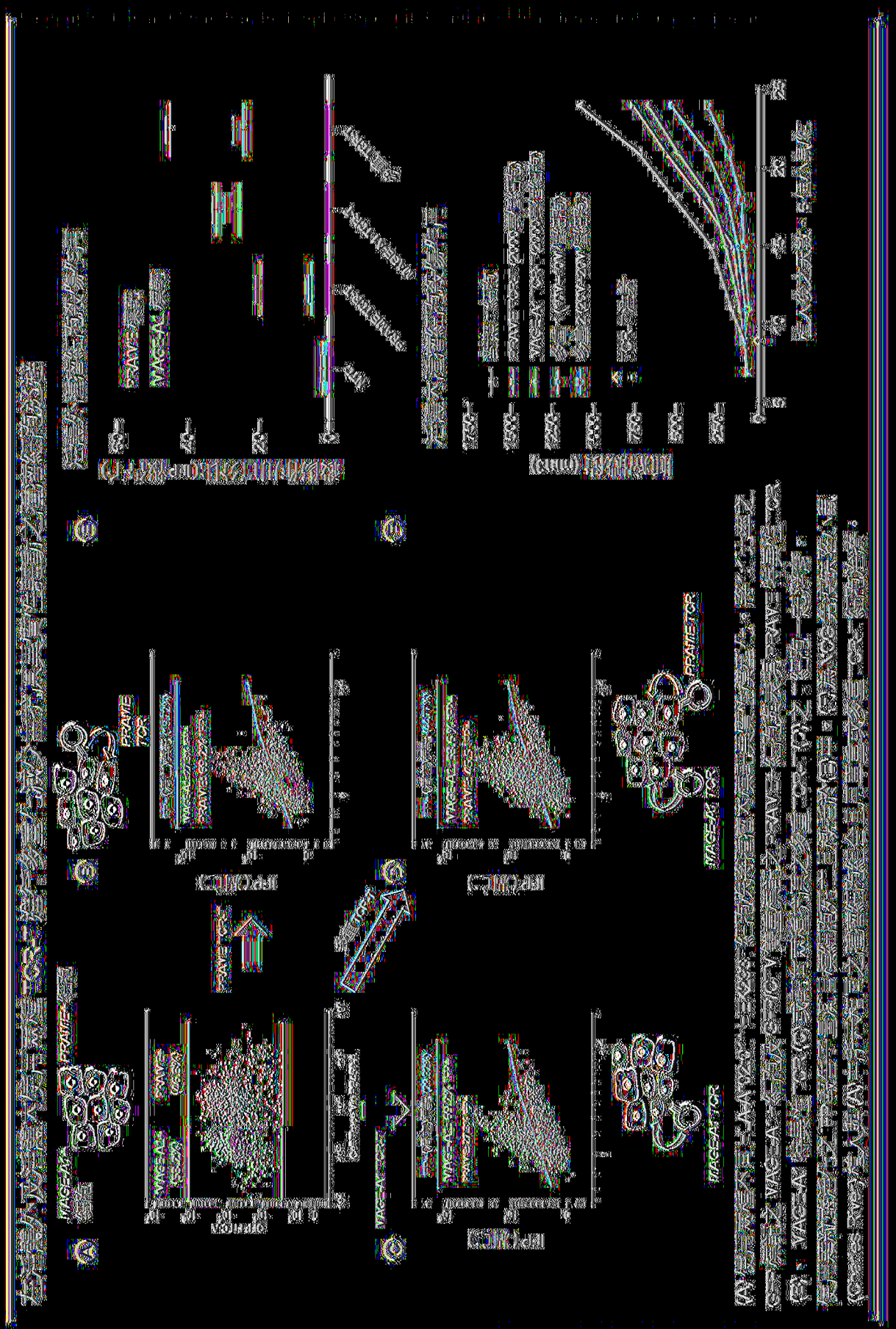
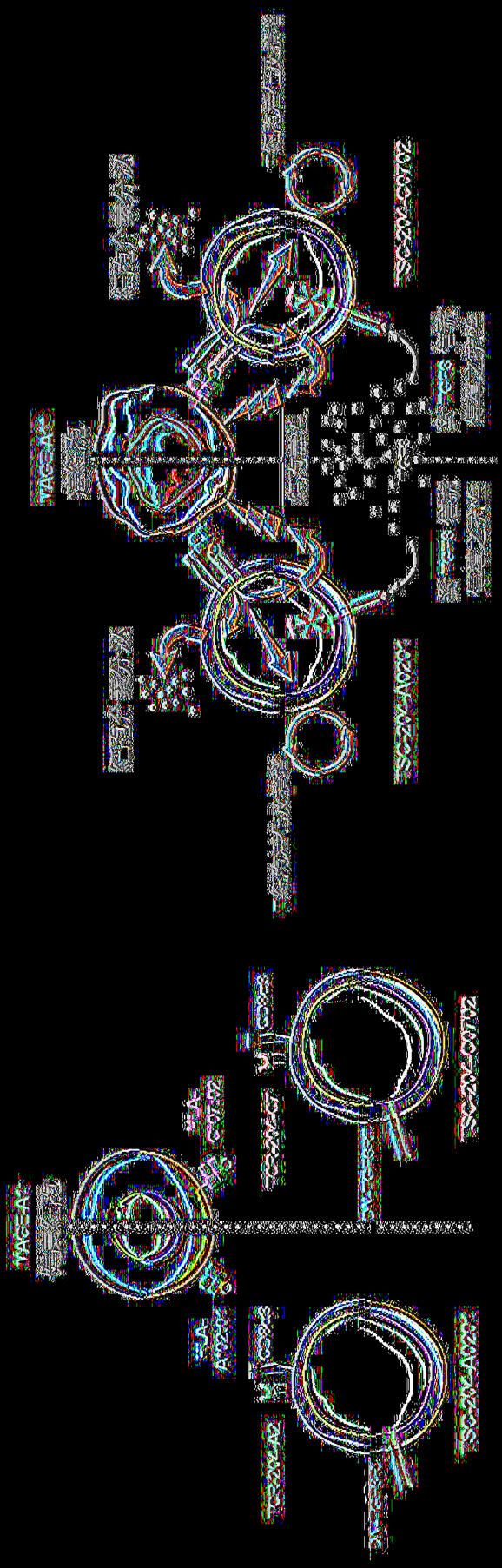
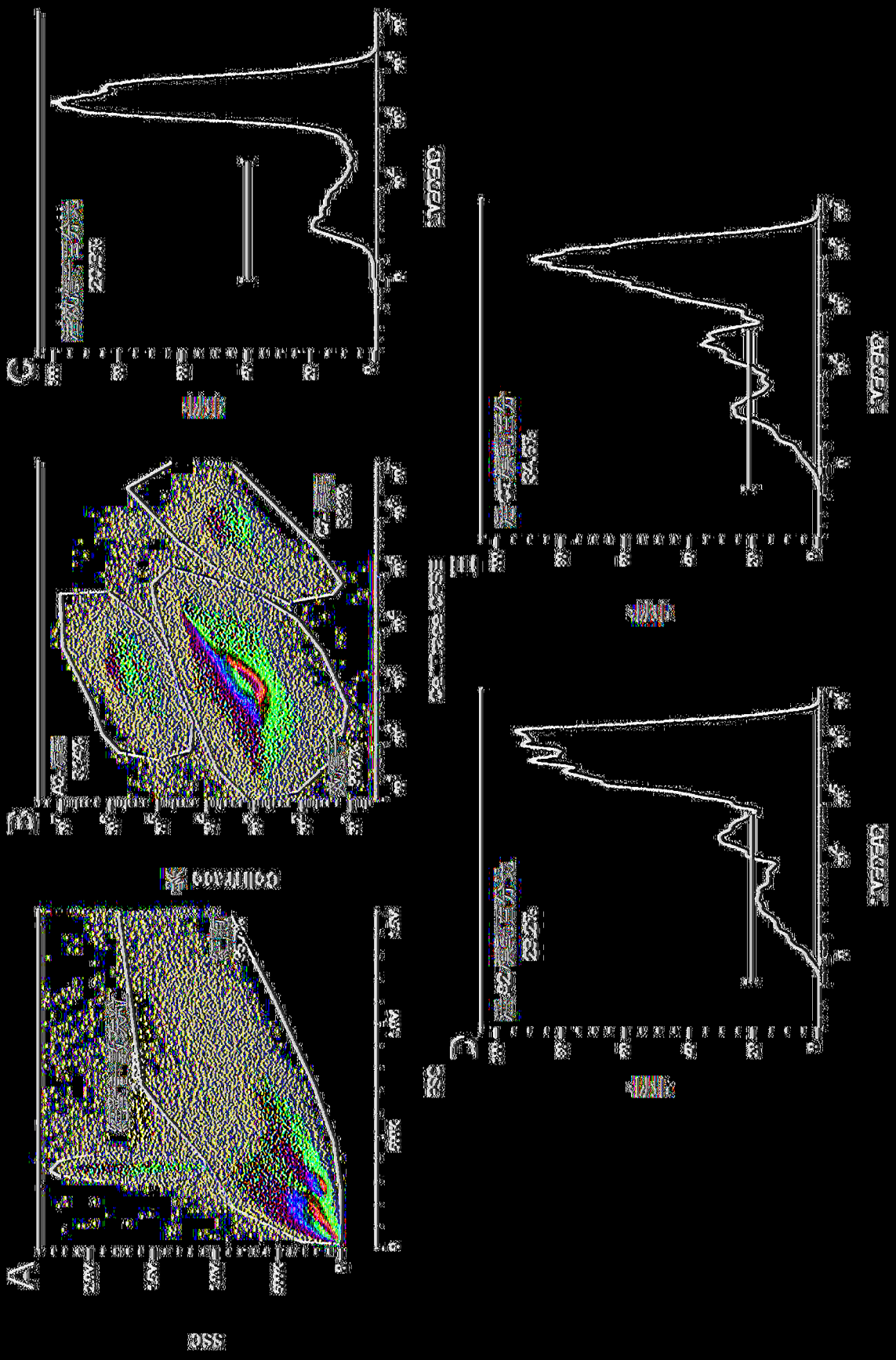


圖 6 (續)

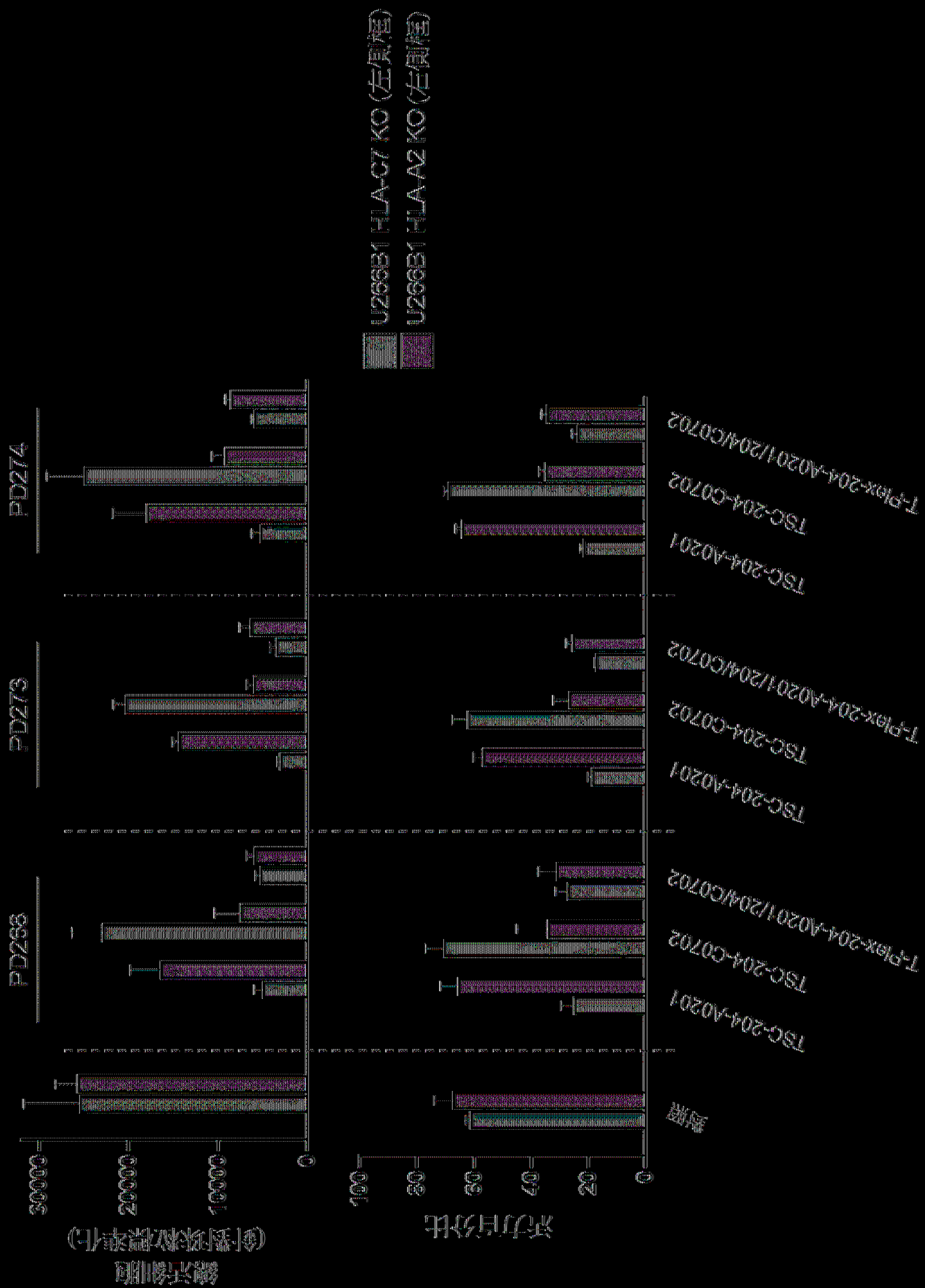
圖 6 (續)



[圖 7]



(圖 8)


U266B1 HLA-C7 KO (左側柱)
U266B1 HLA-A2 KO (右側柱)
PD268
PD273
PD274
總活細胞
(每孔細胞計數)
30000
20000
10000
0
殺傷百分比
100
80
60
40
20
0
對照
TSC-204-A0201
TSC-204-C0702
T-Plex-204-A0201/204/C0702

【圖 6】