202342520

(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 202342520 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：112105692 (22)申請日： 中華民國 112 (2023) 年 02 月 17 日

(51)Int. Cl.： *C07K16/18 (2006.01)* *A61K39/395 (2006.01)*
C12N15/13 (2006.01) *C12N15/63 (2006.01)*
C12N15/64 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2022/02/18 美國 63/311,924

(71)申請人：美商樂天醫藥生技股份有限公司 (美國) RAKUTEN MEDICAL, INC. (US)
美國

(72)發明人：斯汀傑 賽巴斯汀 STEINIGER, SEBASTIAN (US)；瑟斯洛 尼可萊 SUSLOV, NIKOLAI (US)；堤里寇 亞雷希 TEPLYAKOV, ALEXEY (US)；索恩 艾米 THORNE, AMY (US)；萊皮托達 傑森 LAPETODA, JASON (US)；荷伊 羅伯 J HOEY, ROBERT J. (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：63 項 圖式數：11 共 607 頁

(54)名稱

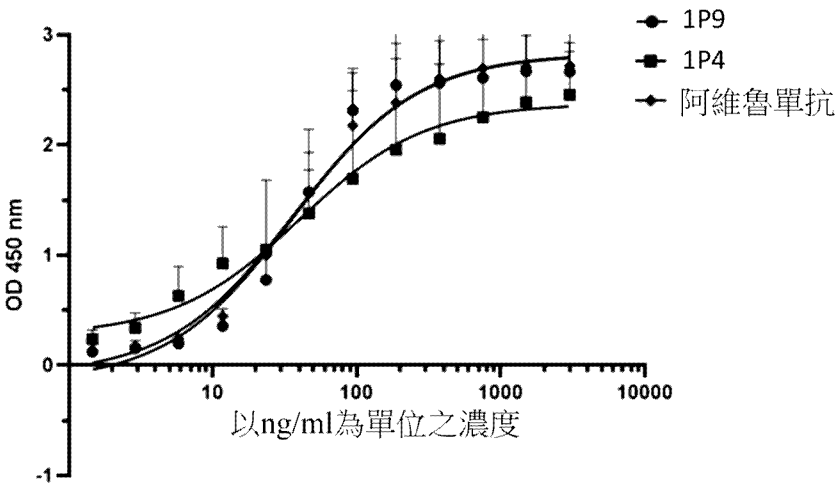
抗計畫性死亡配體１（ＰＤ－Ｌ１）抗體分子、編碼多核苷酸及使用方法

(57)摘要

本文提供抗計劃性死亡配體(PD-L1)抗體、其抗原結合片段、多特異性抗體及編碼多核苷酸。亦提供 PD-L1 靶向酞青染料結合物、含有該等結合物之組合物及製品以及將其投與至個體以進行光免疫療法之方法。在一些實施例中，該等抗 PD-L1 抗體、片段及結合物特異性結合至人類 PD-L1。在該等抗 PD-L1 抗體中包括人類抗體及人源化抗體。亦提供採用所提供之抗 PD-L1 抗體、抗原結合片段及結合物用於治療人類患者之方法及用途。

Provided herein are anti-Programmed Death-Ligand (PD-L1) antibodies, antigen-binding fragments thereof, multispecific antibodies and encoding polynucleotides. Also provided are PD-L1-targeted phthalocyanine dye conjugates, compositions and articles of manufacture containing the conjugates, and methods for their administration to subjects for photoimmunotherapy. In some embodiments, the anti-PD-L1 antibodies, fragments, and conjugates specifically bind to human PD-L1. Among the anti-PD-L1 antibodies are human antibodies and humanized antibodies. Also provided are methods and uses employing the provided anti-PD-L1 antibodies, antigen-binding fragments, and conjugates such for treatment of human patients.

指定代表圖：



抗體	EC_{50}	R-平方
1P9	35.86 ng/mL	0.9452
1P4	39.93 ng/mL	0.7664
阿維魯單抗	36.72 ng/mL	0.9496

【圖1A】

【發明摘要】

【中文發明名稱】

抗計畫性死亡配體1 (PD-L1)抗體分子、編碼多核苷酸及使用方法

【英文發明名稱】

ANTI-PROGRAMMED DEATH-LIGAND 1 (PD-L1) ANTIBODY MOLECULES, ENCODING POLYNUCLEOTIDES, AND METHODS OF USE

【中文】

本文提供抗計劃性死亡配體(PD-L1)抗體、其抗原結合片段、多特異性抗體及編碼多核苷酸。亦提供PD-L1靶向酞青染料結合物、含有該等結合物之組合物及製品以及將其投與至個體以進行光免疫療法之方法。在一些實施例中，該等抗PD-L1抗體、片段及結合物特異性結合至人類PD-L1。在該等抗PD-L1抗體中包括人類抗體及人源化抗體。亦提供採用所提供之抗PD-L1抗體、抗原結合片段及結合物用於治療人類患者之方法及用途。

【英文】

Provided herein are anti-Programmed Death-Ligand (PD-L1) antibodies, antigen-binding fragments thereof, multispecific antibodies and encoding polynucleotides. Also provided are PD-L1-targeted phthalocyanine dye conjugates, compositions and articles of manufacture containing the conjugates, and methods for their administration to subjects for photoimmunotherapy. In some embodiments, the anti-PD-L1 antibodies, fragments, and conjugates specifically bind to human PD-L1. Among the anti-PD-L1 antibodies are human antibodies and humanized antibodies.

Also provided are methods and uses employing the provided anti-PD-L1 antibodies, antigen-binding fragments, and conjugates such for treatment of human patients.

【指定代表圖】

圖1A

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

抗計畫性死亡配體1 (PD-L1)抗體分子、編碼多核苷酸及使用方法

【英文發明名稱】

ANTI-PROGRAMMED DEATH-LIGAND 1 (PD-L1) ANTIBODY MOLECULES, ENCODING POLYNUCLEOTIDES, AND METHODS OF USE

【技術領域】

【0001】 本發明係關於計劃性死亡配體(PD-L1)結合分子，特定言之，係關於抗PD-L1抗體，包括抗體片段及其組合物、組合、方法及用途。本發明進一步係關於含有此類抗體之結合物以及此類結合物之組合物、組合、方法及用途。本發明進一步係關於編碼本文所描述之PD-L1抗體及片段之核酸分子。

【先前技術】

【0002】 計劃性死亡配體1 (PD-L1)，又稱為分化簇247 (CD247)或B7-H1，係用作免疫檢查點且下調免疫反應之蛋白質受體。儘管涉及PD-1:PD-L1路徑抑制劑之療法已用於治療癌症，但挑戰仍然存在。仍迫切需要改良之組合物及方法來應對臨床挑戰。提供滿足此類需要之實施例。

【發明內容】

【0003】 本文提供一種特異性結合計劃性死亡配體(PD-L1)蛋白質之抗體或抗原結合片段。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含重鏈可變(VH)區，該VH區分別包含重鏈互補決定區1(CDR-H1)、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH

區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及輕鏈可變(VL)區，該VL區分別包含輕鏈互補決定區1 (CDR-L1)、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:17中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:18中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:3中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:19中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:4中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:19中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:5中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:20中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之

一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:21中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:22中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:6中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:238中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:7中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:24中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:8中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及

CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:25中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:9中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:26中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:10中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:27中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:11中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:28中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:12中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:29中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-

H3，其分別包含SEQ ID NO:13中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:30中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:14中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:31中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:15中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:32中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:12中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:33中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在任何實施例中之一些中，PD-L1結合抗體或抗原結合片段包含VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:16中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:34中闡述之VL區序列內所含的CDR-

L1、CDR-L2及CDR-L3。

【0004】在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:35之CDR-H1、包含SEQ ID NO:36之CDR-H2及包含SEQ ID NO:37之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:210之CDR-L1、包含SEQ ID NO:211之CDR-L2及包含SEQ ID NO:212之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:48之CDR-H1、包含SEQ ID NO:49之CDR-H2及包含SEQ ID NO:37之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:218之CDR-L1、包含SEQ ID NO:211之CDR-L2及包含SEQ ID NO:212之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:58之CDR-H1、包含SEQ ID NO:59之CDR-H2及包含SEQ ID NO:60之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:221之CDR-L1、包含SEQ ID NO:222之CDR-L2及包含SEQ ID NO:223之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:71之CDR-H1、包含SEQ ID NO:72之CDR-H2及包含SEQ ID NO:60之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:229之CDR-L1、包含SEQ ID NO:222之CDR-L2及包含SEQ ID NO:223之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:35之CDR-H1、包含SEQ ID NO:36之CDR-H2及包含SEQ ID NO:37之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:233之CDR-L1、包含SEQ ID NO:234之CDR-L2及包含SEQ ID NO:235之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:48之CDR-H1、包含SEQ ID NO:49之CDR-H2及包含SEQ ID NO:37之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:241之CDR-L1、包含SEQ ID NO:234之CDR-L2及包含SEQ ID NO:242之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID

NO:82之CDR-H1、包含SEQ ID NO:83之CDR-H2及包含SEQ ID NO:84之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246之CDR-L1、包含SEQ ID NO:247之CDR-L2及包含SEQ ID NO:248之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:48之CDR-H1、包含SEQ ID NO:95之CDR-H2及包含SEQ ID NO:84之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246之CDR-L1、包含SEQ ID NO:254之CDR-L2及包含SEQ ID NO:255之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:48之CDR-H1、包含SEQ ID NO:104之CDR-H2及包含SEQ ID NO:105之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:258之CDR-L1、包含SEQ ID NO:259之CDR-L2及包含SEQ ID NO:260之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:116之CDR-H1、包含SEQ ID NO:117之CDR-H2及包含SEQ ID NO:118之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:265之CDR-L1、包含SEQ ID NO:266之CDR-L2及包含SEQ ID NO:267之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:129之CDR-H1、包含SEQ ID NO:130之CDR-H2及包含SEQ ID NO:131之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246之CDR-L1、包含SEQ ID NO:273之CDR-L2及包含SEQ ID NO:274之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:142之CDR-H1、包含SEQ ID NO:143之CDR-H2及包含SEQ ID NO:144之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:278之CDR-L1、包含SEQ ID NO:279之CDR-L2及包含SEQ ID NO:280之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:155之CDR-H1、包含SEQ ID NO:156之CDR-H2及包含SEQ ID NO:157之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID

NO:286之CDR-L1、包含SEQ ID NO:287之CDR-L2及包含SEQ ID NO:288之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:168之CDR-H1、包含SEQ ID NO:169之CDR-H2及包含SEQ ID NO:170之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:294之CDR-L1、包含SEQ ID NO:234之CDR-L2及包含SEQ ID NO:295之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:35之CDR-H1、包含SEQ ID NO:181之CDR-H2及包含SEQ ID NO:182之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:299之CDR-L1、包含SEQ ID NO:300之CDR-L2及包含SEQ ID NO:301之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:168之CDR-H1、包含SEQ ID NO:169之CDR-H2及包含SEQ ID NO:193之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:306之CDR-L1、包含SEQ ID NO:234之CDR-L2及包含SEQ ID NO:307之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:155之CDR-H1、包含SEQ ID NO:156之CDR-H2及包含SEQ ID NO:157之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:311之CDR-L1、包含SEQ ID NO:312之CDR-L2及包含SEQ ID NO:313之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:197之CDR-H1、包含SEQ ID NO:198之CDR-H2及包含SEQ ID NO:199之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:319之CDR-L1、包含SEQ ID NO:320之CDR-L2及包含SEQ ID NO:321之CDR-L3。

【0005】在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:40之CDR-H1、包含SEQ ID NO:41之CDR-H2及包含SEQ ID NO:37之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:210之CDR-L1、包含SEQ ID

NO:211之CDR-L2及包含SEQ ID NO:212之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:52之CDR-H1、包含SEQ ID NO:53之CDR-H2及包含SEQ ID NO:37之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:218之CDR-L1、包含SEQ ID NO:211之CDR-L2及包含SEQ ID NO:212之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:63之CDR-H1、包含SEQ ID NO:64之CDR-H2及包含SEQ ID NO:60之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:221之CDR-L1、包含SEQ ID NO:222之CDR-L2及包含SEQ ID NO:223之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:75之CDR-H1、包含SEQ ID NO:76之CDR-H2及包含SEQ ID NO:60之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:229之CDR-L1、包含SEQ ID NO:222之CDR-L2及包含SEQ ID NO:223之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:40之CDR-H1、包含SEQ ID NO:41之CDR-H2及包含SEQ ID NO:37之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:233之CDR-L1、包含SEQ ID NO:234之CDR-L2及包含SEQ ID NO:235之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:52之CDR-H1、包含SEQ ID NO:53之CDR-H2及包含SEQ ID NO:37之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:241之CDR-L1、包含SEQ ID NO:234之CDR-L2及包含SEQ ID NO:242之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:87之CDR-H1、包含SEQ ID NO:88之CDR-H2及包含SEQ ID NO:84之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246之CDR-L1、包含SEQ ID NO:247之CDR-L2及包含SEQ ID NO:248之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:98之CDR-H1、包含SEQ ID NO:99

之CDR-H2及包含SEQ ID NO:84之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246之CDR-L1、包含SEQ ID NO:254之CDR-L2及包含SEQ ID NO:255之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:108之CDR-H1、包含SEQ ID NO:109之CDR-H2及包含SEQ ID NO:105之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:258之CDR-L1、包含SEQ ID NO:259之CDR-L2及包含SEQ ID NO:260之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:121之CDR-H1、包含SEQ ID NO:122之CDR-H2及包含SEQ ID NO:118之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:265之CDR-L1、包含SEQ ID NO:266之CDR-L2及包含SEQ ID NO:267之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:134之CDR-H1、包含SEQ ID NO:135之CDR-H2及包含SEQ ID NO:131之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246之CDR-L1、包含SEQ ID NO:273之CDR-L2及包含SEQ ID NO:274之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:147之CDR-H1、包含SEQ ID NO:148之CDR-H2及包含SEQ ID NO:144之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:278之CDR-L1、包含SEQ ID NO:279之CDR-L2及包含SEQ ID NO:280之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:160之CDR-H1、包含SEQ ID NO:161之CDR-H2及包含SEQ ID NO:157之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:286之CDR-L1、包含SEQ ID NO:287之CDR-L2及包含SEQ ID NO:288之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:173之CDR-H1、包含SEQ ID NO:174之CDR-H2及包含SEQ ID NO:170之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:294之CDR-L1、包

含SEQ ID NO:234之CDR-L2及包含SEQ ID NO:295之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:185之CDR-H1、包含SEQ ID NO:186之CDR-H2及包含SEQ ID NO:182之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:299之CDR-L1、包含SEQ ID NO:300之CDR-L2及包含SEQ ID NO:301之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:173之CDR-H1、包含SEQ ID NO:174之CDR-H2及包含SEQ ID NO:193之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:306之CDR-L1、包含SEQ ID NO:234之CDR-L2及包含SEQ ID NO:307之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:160之CDR-H1、包含SEQ ID NO:161之CDR-H2及包含SEQ ID NO:157之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:311之CDR-L1、包含SEQ ID NO:312之CDR-L2及包含SEQ ID NO:313之CDR-L3。在任何實施例中之一些中，VH區包含：包含SEQ ID NO:202之CDR-H1、包含SEQ ID NO:203之CDR-H2及包含SEQ ID NO:199之CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:319之CDR-L1、包含SEQ ID NO:320之CDR-L2及包含SEQ ID NO:321之CDR-L3。

【0006】 在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:1具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:17具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:2具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:18具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:3具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:19具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH

區包含與SEQ ID NO:4具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:19具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:5具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:20具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:1具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:21具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:21具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:22具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:6具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:23具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:7具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:24具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:8具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:25具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:9具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:26具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:10具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:27具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:11具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:28具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:12具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:29具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些

中，VH區包含與SEQ ID NO:13具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:30具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:14具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:31具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:15具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:32具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:12具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:33具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:16具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:34具有至少95%序列一致性之序列。

【0007】在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:330具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:335具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:331具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:336具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:332具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:337具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:333具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:338具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:330具有至少95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:339具有至少95%序列一致性之序列。在任何實施例中之一些中，VH區包含與SEQ ID NO:334具有至少

95%序列一致性之序列；且VL區包含與SEQ ID NO:340具有至少95%序列一致性之序列。

【0008】在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:1；且VL區包含SEQ ID NO:17。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:2；且VL區包含SEQ ID NO:18。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:3；且VL區包含SEQ ID NO:19。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:4；且VL區包含SEQ ID NO:19。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:5；且VL區包含SEQ ID NO:20。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:1；且VL區包含SEQ ID NO:21。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:21；且VL區包含SEQ ID NO:22。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:6；且VL區包含SEQ ID NO:23。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:7；且VL區包含SEQ ID NO:24。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:8；且VL區包含SEQ ID NO:25。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:9；且VL區包含SEQ ID NO:26。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:10；且VL區包含SEQ ID NO:27。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:11；且VL區包含SEQ ID NO:28。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:12；且VL區包含SEQ ID NO:29。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:13；且VL區包含SEQ ID NO:30。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:14；且VL區包含SEQ ID NO:31。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:15；且VL區包含SEQ ID NO:32。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:12；且VL區

包含SEQ ID NO:33。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:16；且VL區包含SEQ ID NO:34。

【0009】在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:330；且VL區包含SEQ ID NO:335。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:331；且VL區包含SEQ ID NO:336。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:332；且VL區包含SEQ ID NO:337。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:333；且VL區包含SEQ ID NO:338。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:330；且VL區包含SEQ ID NO:339。在任何實施例中之一些中，VH區包含SEQ ID NO:334；且VL區包含SEQ ID NO:340。

【0010】在任何實施例中之一些中，PD-L1蛋白為人類PD-L1蛋白。

【0011】在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段為重組的。在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段為單株的。在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段為人類、嵌合或人源化抗體或抗原結合片段。

【0012】在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段包含人類免疫球蛋白之Fc區及/或人類抗體構架區。

【0013】在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段為單鏈抗體片段。在任何實施例中之一些中，抗體片段包含單鏈Fv (scFv)。

【0014】在任何實施例中之一些中，抗體為完全或完整抗體。

【0015】在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段為進一步特異性結合至第二抗原之雙特異性抗體。在任何實施例中之一些中，第二

抗原為表現於腫瘤細胞或免疫細胞上之抗原。在任何實施例中之一些中，第二抗原係表現於為T細胞之免疫細胞上之抗原，且該抗原為CD25。

【0016】 在任何實施例中之一些中，抗體或其抗原結合片段包含展現一或多種Fc介導之效應功能的Fc區。在任何實施例中之一些中，抗體或其抗原結合片段具有缺乏Fc介導之效應功能的Fc區，展現顯著降低的Fc介導之效應功能或不展現顯著Fc介導之效應功能。在任何實施例中之一些中，抗體或其抗原結合片段包含展現增強之Fc介導之效應功能的Fc區。在任何實施例中之一些中，FcR介導之效應功能係選自抗體依賴性細胞毒性(ADCC)、抗體依賴性細胞吞噬作用(ADCP)或補體依賴性細胞毒性(CDC)中之一或多者。

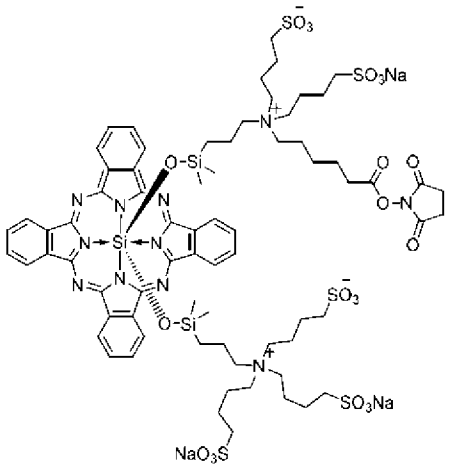
【0017】 在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段包含IgG1 Fc區或IgG1同型、IgG2 Fc區或IgG2同型、IgG3 Fc區或IgG3同型或IgG4 Fc區或IgG4同型。

【0018】 亦提供一種結合物，其包含任何所提供之抗體或抗原結合片段及異源分子或部分。在任何實施例中之一些中，異源分子或部分為蛋白質、肽、核酸、染料或小分子。在任何實施例中之一些中，異源分子或部分為細胞毒性劑、毒素、放射性同位素、化學治療劑、裂解肽、細胞介素或光活化染料。

【0019】 在任何實施例中之一些中，光活化染料為酞青染料。在任何實施例中之一些中，酞青染料為Si-酞青染料。

【0020】 在任何實施例中之一些中，酞青染料為IR700。

【0021】 在任何實施例中之一些中，酞青染料具有式(I)之結構：



，或為其鹽、立體異構體或互變異構體。

【0022】 在任何實施例中之一些中，藉由在或在約600 nm與在或在約850 nm之間的波長下照射來活化結合物以實現細胞殺滅。

【0023】 在任何實施例中之一些中，活化結合物以比未結合抗體更高的水平、活性或效力實現腫瘤生長抑制或殺滅。

【0024】 在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段及部分直接地或經由連接子間接地連接。

【0025】 在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段共價連接至異源分子或部分。

【0026】 在任何實施例中之一些中，當與表現PD-L1蛋白質之細胞接觸時，該結合物展現相比於未結合抗體或抗原結合片段或包含參考抗體之結合物增加之內化。在任何實施例中之一些中，當與表現PD-L1蛋白質之細胞接觸時，該結合物展現相比於未結合抗體或抗原結合片段或包含參考抗體之結合物減少之內化。在任何實施例中之一些中，參考抗體為阿維魯單抗(avelumab)。

【0027】 在任何實施例中之一些中，結合物相比於未結合抗體不展現對PD-L1蛋白質之結合親和力顯著降低，或展現未結合抗體對PD-L1蛋白質之結合親和力的至少50%、至少60%、至少70%、至少80%、至少

90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%。在任何實施例中之一些中，相比於未結合抗體，結合物展現與PD-L1蛋白質類似的結合。

【0028】 亦提供一種編碼所提供抗體或抗原結合片段中之任一者的多核苷酸。

【0029】 亦提供包含所提供多核苷酸中之任一者的載體。在任何實施例中之一些中，載體為表現載體。

【0030】 亦提供包含所提供載體中之任一者的工程化細胞。

【0031】 亦提供表現所提供抗體或抗原結合片段中之任一者的工程化細胞。

【0032】 亦提供包含所提供抗體或抗原結合片段中之任一者或所提供結合物中之任一者的組合物。在任何實施例中之一些中，組合物亦包含醫藥學上可接受之賦形劑。

【0033】 亦提供一種治療疾病或病症之方法。亦提供所提供抗體或抗原結合片段中之任一者、所提供結合物中之任一者或所提供組合物中之任一者，其用於此類方法中之任一者中。亦提供所提供抗體或抗原結合片段中之任一者、所提供結合物中之任一者或所提供組合物中之任一者的用途，其用於製造供治療疾病或病症用之藥劑。在任何實施例中之一些中，該方法涉及向患有疾病或病症之個體投與所提供抗體或抗原結合片段中之任一者、所提供結合物中之任一者或所提供組合物中之任一者。

【0034】 亦提供一種治療方法，其包含向患有疾病或病症之個體投與所提供組合物中之任一者。在任何實施例中之一些中，疾病或病症為腫瘤或癌症。

【0035】 亦提供一種治療個體之腫瘤或病變之方法。在任何實施例中之一些中，該方法涉及向個體投與所提供組合物中之任一者或所提供組合物中之任一者；及用在或在約600 nm與在或在約850 nm之間的波長，及自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射個體內之目標區域，從而活化結合物；藉此腫瘤或病變之生長、體積或尺寸被減少或抑制。

【0036】 亦提供一種治療腫瘤或病變之方法。在任何實施例中之一些中，方法涉及向患有腫瘤或病變之個體投與所提供結合物中之任一者或所提供組合物中之任一者，該腫瘤或病變對先前免疫療法具有低反應、無反應、具有抗性、用先前免疫療法難以治療、無法對先前免疫療法起反應或在先前免疫療法之後復發；以及在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射該腫瘤或病變所位於之目標區域；其中該方法引起目標區域中之PD-L1表現細胞的殺滅。

【0037】 在任何實施例中之一些中，該先前免疫療法係用免疫檢查點抑制劑之治療。

【0038】 在任何實施例中之一些中，該個體對包含PD-1/PD-L1阻斷療法之先前免疫療法具有原發性抗性或獲得性抗性。

【0039】 亦提供一種治療腫瘤或病變之方法。在任何實施例中之一些中，該方法涉及向個體投與所提供結合物中之任一者或所提供組合物中之任一者，該個體未用免疫檢查點抑制劑治療或先前尚未接受免疫檢查點抑制劑治療；以及在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500

J/cm光纖長度之劑量照射該個體中腫瘤或病變所處之目標區域；其中在該照射之後，該腫瘤或病變之生長、大小或活力減小或受抑制。

【0040】 在任何實施例中之一些中，向個體投與結合物以治療第一腫瘤或病變，抑制其生長及/或減小其大小；且該方法抑制、延遲或防止位於該第一腫瘤或病變遠端之一或多個第二腫瘤或病變的出現、生長或建立。

【0041】 亦提供一種對具有第一腫瘤或病變之個體免疫接種的方法。在任何實施例中之一些中，方法涉及向患有腫瘤或病變之個體投與所提供結合物中之任一者；以及在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射第一腫瘤或病變內之目標區域；其中第一腫瘤或病變之生長受到抑制及/或尺寸減小；且位於該第一腫瘤或病變遠端之一或多個第二腫瘤或病變之出現、生長或建立被抑制、延遲或防止。

【0042】 在任何實施例中之一些中，該第二腫瘤或病變係該第一腫瘤或病變之轉移。在任何實施例中之一些中，該方法引起該第一腫瘤或病變附近表現PD-L1之細胞的殺滅及/或活化免疫細胞反應，由此抑制、延遲或防止該第二腫瘤或病變之出現、生長或建立。在任何實施例中之一些中，該第二腫瘤或病變在表現型上及/或基因型上與該第一腫瘤或病變相同。在任何實施例中之一些中，該第二腫瘤或病變在表現型上及/或基因型上不同於該第一腫瘤或病變。

【0043】 在任何實施例中之一些中，該第二腫瘤或病變並非源自該第一腫瘤或病變之轉移。在任何實施例中之一些中，該方法引起表現PD-

L1之細胞或表現PD-L1之免疫細胞的殺滅。在任何實施例中之一些中，該腫瘤或病變包含腫瘤細胞，且該腫瘤細胞不表現免疫檢查點蛋白或具有減少的免疫檢查點蛋白表現。在任何實施例中之一些中，該免疫檢查點蛋白係選自PD-L1、PD-1及CTLA-4。

【0044】 在任何實施例中之一些中，該腫瘤細胞不響應於炎性刺激而表現PD-L1。在任何實施例中之一些中，該炎性刺激為干擾素。

【0045】 在任何實施例中之一些中，該腫瘤細胞不被抗PD-L1抗體特異性識別。在任何實施例中之一些中，該腫瘤或該病變包含PD-L1陰性腫瘤細胞。在任何實施例中之一些中，該腫瘤或病變中至少或至少約40%、50%、60%、70%、80%、90%或95%之腫瘤細胞係PD-L1陰性腫瘤細胞。

【0046】 在任何實施例中之一些中，該治療延遲該腫瘤或病變之再生長，防止與該腫瘤或病變相關之癌症的復發或延長與該腫瘤或病變相關之癌症之緩解的持續時間。在任何實施例中之一些中，對該腫瘤或病變之生長的抑制及/或表現PD-L1之細胞的殺滅取決於CD8+ T細胞之存在。

【0047】 在任何實施例中之一些中，該個體未用免疫檢查點抑制劑治療或先前尚未接受過免疫檢查點抑制劑治療。在任何實施例中之一些中，該個體先前已用免疫檢查點抑制劑治療。在任何實施例中之一些中，該個體對用該免疫檢查點抑制劑之先前治療具有低反應、無反應、具有抗性、用該先前治療難以治療、無法對該先前治療起反應或在該先前治療之後復發。在任何實施例中之一些中，由進行該方法引起的該腫瘤或病變之生長、大小或生存力的抑制要大於由用該免疫檢查點抑制劑之先前治療產生之抑制。

【0048】在任何實施例中之一些中，該免疫檢查點抑制劑係PD-L1、PD-1或CTLA-4之抑制劑。在任何實施例中之一些中，免疫檢查點抑制劑係PD-1抑制劑。在任何實施例中之一些中，該PD-1抑制劑係抗PD-1抗體。在任何實施例中之一些中，該PD-1抑制劑係抗CTLA-4抗體。在任何實施例中之一些中，該免疫檢查點抑制劑係PD-L1抑制劑。在任何實施例中之一些中，該PD-L1抑制劑係抗PD-L1抗體。

【0049】在任何實施例中之一些中，該方法增加該腫瘤或病變中及/或該腫瘤或病變之微環境中免疫細胞之數量或活性。

【0050】在任何實施例中之一些中，該目標區域包含表現PD-L1之免疫細胞。在任何實施例中之一些中，該表現PD-L1之細胞係免疫細胞。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為單核球、巨噬細胞、樹突狀細胞(DC)或骨髓源性抑制細胞(MDSC)。在任何實施例中之一些中，免疫細胞係選自由以下組成之群：單核球、巨噬細胞(諸如M1巨噬細胞、M2巨噬細胞及/或M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM))、樹突狀細胞(DC)、致耐受性樹突狀細胞(tDC)及骨髓源性抑制細胞(MDSC)。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為單核球。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為巨噬細胞。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為M1巨噬細胞。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為M2巨噬細胞。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM)。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為樹突狀細胞(DC)。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為致耐受性樹突狀細胞(tDC)。在任何實施例中之一些中，免疫細胞為骨髓源性抑制細胞(MDSC)。在任何實施例中之一些中，免疫細胞位於腫瘤、腫瘤微環境或淋巴結中。

【0051】在任何實施例中之一些中，在投與該結合物之前，該個體具有CD8+ T細胞浸潤數量或含量較少之腫瘤或病變。在任何實施例中之一些中，在該投與及該照射之後，該腫瘤或病變中或該腫瘤或病變之微環境中免疫細胞之數量、含量或活性增加。在任何實施例中之一些中，在該投與及該照射之後，該腫瘤或病變中該CD8+ T細胞浸潤之數量或含量增加。在任何實施例中之一些中，在該投與及該照射之後，該腫瘤或病變附近記憶T細胞之數量或含量增加。在任何實施例中之一些中，該靶向分子係或包含結合PD-L1之抗體、抗原結合抗體片段或抗體樣分子。在任何實施例中之一些中，該靶向分子係或包含抗PD-L1抗體或其抗原結合片段。在任何實施例中之一些中，該目標區域係淋巴結或在淋巴結附近。在任何實施例中之一些中，在該投與及該照射之後，該個體展現持久反應、延長之無進展存活期、降低之復發幾率及/或降低之轉移幾率。

【0052】在任何實施例中之一些中，該照射係在投與該結合物之後30分鐘與96小時之間進行。在任何實施例中之一些中，該照射係在投與該結合物之後24小時±4小時進行。在任何實施例中之一些中，該目標區域係在690±40 nm之波長下照射。在任何實施例中之一些中，該目標區域係在670±50 nm之波長下照射。在任何實施例中之一些中，該目標區域係以或以約50 J/cm^{2}或以或以約100 J/cm光纖長度之劑量照射。

【0053】在任何實施例中之一些中，該腫瘤或病變與選自由以下組成之群之癌症相關：大腸癌、大腸直腸癌、胰臟癌、乳癌、皮膚癌、肺癌、非小細胞肺癌、腎細胞癌、甲狀腺癌、前列腺癌、頭頸癌、胃腸癌、胃癌、小腸癌、梭狀細胞贅瘤、肝臟癌瘤、肝癌、周邊神經癌症、腦癌、骨骼肌癌症、平滑肌癌症、骨癌、脂肪組織癌症、子宮頸癌、子宮癌、生

殖器癌、淋巴瘤及多發性骨髓瘤。

【0054】 在任何實施例中之一些中，重複該方法之一或多個步驟。在任何實施例中之一些中，抗體或抗原結合片段、結合物或組合物之投與重複一或多次。在任何實施例中之一些中，在每次重複投與該結合物或組合物之後，重複該照射步驟。

【0055】 在任何實施例中之一些中，該方法進一步涉及投與額外治療劑或抗癌療法。

【圖式簡單說明】

【0056】 **圖1A-圖1F**顯示藉由ELISA測定的例示性抗PD-L1抗體與人類PD-L1 (**圖1A**、**圖1C**及**圖1E**)及食蟹獼猴PD-L1 (**圖1B**、**圖1D**及**圖1F**)之結合。

【0057】 **圖1G**顯示相比於其他B7配體，例示性抗PD-L1抗體1P4對PD-L1之結合特異性，藉由ELISA所測定。**圖1H**顯示相比於其他B7配體，例示性抗PD-L1抗體1P9對PD-L1之結合特異性，藉由ELISA所測定。

【0058】 **圖2A**顯示含有野生型Fc或效應基因剔除Fc區之例示性抗PD-L1抗體與表現於經工程化以表現人類PD-L1之CHO細胞表面上之人類PD-L1的結合。**圖2B**顯示含有野生型Fc或效應基因剔除Fc區之例示性抗PD-L1抗體與野生型CHO細胞之結合。

【0059】 **圖3**顯示例示性抗PD-L1抗體與表現PD-L1之A431癌細胞的結合。

【0060】 **圖4A-圖4B**顯示含有野生型Fc區(**圖4A**)或效應基因剔除Fc區(**圖4B**)之例示性抗PD-L1抗體的ADCC活性。

【0061】 **圖5A-圖5B**顯示例示性抗PD-L1-IR700結合物與人類PD-L1 (**圖5A**)及食蟹獼猴PD-L1 (**圖5B**)之結合。

【0062】 **圖6A**顯示含有野生型Fc或效應基因剔除Fc區之例示性抗PD-L1-IR700結合物與表現於經工程化以表現人類PD-L1之CHO細胞表面上之人類PD-L1的結合。**圖6B**顯示含有野生型Fc或效應基因剔除Fc區之例示性抗PD-L1-IR700結合物與野生型CHO細胞之結合。

【0063】 **圖7A**顯示例示性抗PD-L1-IR700結合物與A431癌細胞之結合。**圖7B**顯示相比於與干擾素-γ刺激之A431細胞結合之阿維魯單抗-IR700，例示性抗PD-L1-IR700結合物之結合。**圖7C**顯示相比於與干擾素-γ刺激之BxPC3細胞結合之阿維魯單抗-IR700，例示性抗PD-L1-IR700結合物之結合。**圖7D**顯示相比於與經工程化以表現人類PD-L1之CHO細胞(CHO-hPD-L1細胞)結合之阿維魯單抗-IR700，例示性抗PD-L1-IR700結合物之結合。**圖7E**顯示例示性抗PD-L1-IR700結合物及與野生型CHO細胞結合之阿維魯單抗-IR700的結合。

【0064】 **圖8A**顯示在照射1P4-IR700、1P9-IR700及阿維魯單抗-IR700結合物後，光免疫療法引發之表現PD-L1之A431鱗狀細胞癌細胞的殺滅。

【0065】 **圖8B-圖8C**顯示在與1P9-IR700或阿維魯單抗-IR700結合物一起培育1小時(**圖8B**)或24小時(**圖8C**)接著照射之後，光免疫療法引發之IFN-γ刺激之A431癌細胞的殺滅。

【0066】 **圖8D**顯示在與1P9-IR700或阿維魯單抗-IR700一起培育且照射之後，來自三個供體之人類周邊血液單核細胞(PBMC)之存活率。

【0067】 **圖8E**顯示在與1P9-IR700一起培育且照射之後，M1及M2

初代人類巨噬細胞之存活率。

【0068】 **圖9A-圖9C**顯示在以介於0 J至128 J範圍內之光通量照射阿維魯單抗-IR700 (**圖9A**)、1P9-IR700 (**圖9B**)及1P4-IR700 (**圖9C**)之後，光免疫療法引發之A431鱗狀細胞癌細胞的殺滅。

【0069】 **圖10A**顯示例示性抗PD-L1抗體1P4、對照抗體阿維魯單抗及例示性結合物1P4-IR700阻斷PD-1/PD-L1相互作用之能力。

【0070】 **圖10B**顯示例示性抗PD-L1抗體1P9、對照抗體阿維魯單抗及例示性結合物1P9-IR700阻斷PD-1/PD-L1相互作用之能力。

【0071】 **圖11**顯示例示性抗PD-L1結合物1P9-IR700及1P4-IR700以及參考結合物阿維魯單抗-IR700在胰臟BxPC3癌細胞上之內化。

【實施方式】

相關申請案

【0072】 本申請案主張2022年2月18日申請的名為「抗計畫性死亡配體1 (PD-L1)抗體分子、編碼多核苷酸及使用方法」之美國臨時申請案第US 63/311,924號之優先權，該案之內容以全文引用之方式併入。

序列表以引用之方式併入

【0073】 電子序列表(檔案名稱：751702002740SeqList.xml，創建日期：2023年2月7日，大小：418,493位元組)之內容以全文引用之方式併入本文中。

【0074】 本文提供治療患有腫瘤、病變或癌症之個體的抗PD-L1抗體、抗PD-L1抗體片段、結合物、組合物、組合、方法及用途，例如藉由活化免疫反應及/或藉由殺滅表現PD-L1之目標腫瘤細胞。本文亦提供增強個體(諸如癌症)之全身性免疫的抗PD-L1抗體、抗PD-L1抗體片段、結

合物、組合物、組合、方法及用途。在一些態樣中，癌症為侵襲性癌症、浸潤性癌症或轉移性癌症。亦提供抗PD-L1抗體、抗PD-L1抗體片段、結合物、組合物、組合及方法，用於在個體，例如患有癌症或腫瘤，諸如侵襲性癌症、浸潤性癌或轉移性癌症之個體中產生增強之反應，例如增強之對第二治療或療法之反應。

【0075】 在一些態樣中，所提供之實施例涉及向個體投與本文所提供之抗PD-L1抗體以直接治療腫瘤或病變、間接治療腫瘤或病變、增強全身性免疫性、增強免疫反應或增強對第二治療或療法之反應。

【0076】 在一些態樣中，所提供之實施例涉及向個體投與結合物，該結合物含有所提供之抗體或抗原結合片段中之任一者，其結合與酞青染料(諸如矽酞青染料，諸如IR700或WO 2021/207691中所述之染料中之任一者)結合的計劃性死亡配體1 (PD-L1)。在一些態樣中，所提供之實施例涉及照射目標區域，諸如存在或可能存在表現PD-L1之細胞的目標區域。在一些態樣中，該照射引起表面上表現PD-L1之細胞的死亡。在一些態樣中，照射引起表面上表現PD-L1之腫瘤細胞的死亡。在一些態樣中，該照射引起表面上表現PD-L1之骨髓細胞的死亡。在一些態樣中，照射引起表面上表現PD-L1之腫瘤細胞及骨髓細胞的殺滅。

【0077】 在本文提供之任何實施例中之一些中，所提供之抗體、抗體片段、結合物、組合物、組合、方法及用途係用於治療患有腫瘤、病變(例如癌性病變)或癌症之個體，該腫瘤、病變或癌症對先前治療性治療，諸如先前免疫調節劑治療及/或先前抗癌治療性治療具有低反應性或實質上無反應、該等先前治療性治療已失敗、在該等先前治療性治療之後復發、用該等先前治療性治療難以治療及/或對該等先前治療性治療具有抗

性。

【0078】 在一些態樣中，抗PD-L1抗體及(在一些情況下)額外治療劑用於所提供之組合物、組合、方法及用途中。在一些態樣中，將酞青染料-靶向分子結合物(例如抗PD-L1與IR700之結合物)，且在一些情況下，將額外治療劑用於所提供之組合物、組合、方法及用途中。用途包括抗體、抗體片段、結合物、組合物及組合在此類方法，諸如治療方法及治療，諸如治療方案中之用途，及此類抗體、抗體片段、結合物、組合物及組合在製備藥劑，以便進行此類治療方法及治療中之用途。亦提供用於治療腫瘤、病變或癌症之此類抗體、抗體片段、結合物、組合物及組合。在一些態樣中，此類用途包括執行如本文所述之方法或治療，諸如任何治療方法或治療方案。在一些實施例中，該等方法及用途亦涉及用光，例如本文所述之光照射目標區域，諸如該個體體內腫瘤、病變或癌症所處之目標區域。在一些實施例中，該等方法及用途由此治療該腫瘤、病變或癌症。在一些態樣中，待治療之腫瘤、病變或癌症包括諸如個體中之癌症，其包括原發性腫瘤及繼發性或轉移性腫瘤細胞，例如繼發性或轉移性癌症。在一些態樣中，該腫瘤、病變或癌症可包括一個原發性腫瘤或多個原發性腫瘤以及轉移性腫瘤細胞。在一些情況下，經治療之個體可能具有原發性腫瘤、轉移性腫瘤細胞及/或侵襲性腫瘤細胞中之一或多種。

【0079】 在一些態樣中，亦提供此類抗體、抗體片段、結合物、組合物及組合用於增強、活化、誘導、引起、加強或支持該個體之免疫功能，諸如局部及/或全身免疫性的方法及用途。在一些態樣中，所提供之實施例可靶向腫瘤細胞。在一些態樣中，所提供之實施例可靶向腫瘤微環境中之細胞，包括非癌細胞及/或免疫細胞，諸如具有免疫抑制功能之抗

原呈現細胞或骨髓細胞。

【0080】在治療癌症患者中之一個挑戰係癌症對治療劑缺乏反應性。迫切地需要用於治療此類癌症之組合物和方法。在一些情況下，所提供之實施例係基於以下觀測結果：用本文所述之抗PD-L1抗體或抗體片段治療使得PD-1:PD-L1相互作用顯著減少。PD1:PD-L1相互作用之此類阻斷可引起對腫瘤生長之實質性抑制及/或對用抗體或抗體片段治療之完全反應。在一些態樣中，觀測到相比於參考抗體，本文所提供之例示性抗PD-L1抗體或抗體片段以明顯較低濃度結合於目標細胞表面上所表現之PD-L1，支持所提供之抗體或抗體片段之優勢，諸如使用較低濃度之抗體及藉由阻斷PD-1:PD-L1相互作用降低抑制之能力。

【0081】在一些態樣中，所提供之抗PD-L1抗體或抗體片段亦提供在與諸如酞青染料之額外試劑結合之後保留結合親和力的優勢。相比之下，觀測到包含相同試劑(例如酞青染料)的與參考抗PD-L1抗體之結合物展現結合親和力顯著降低，例如降低約50倍。在所提供之抗體結合之後保留結合親和力的此類效果係出人意料且有利的。在一些態樣中，即使在結合額外試劑時，所提供之抗體亦將保留其活性，包括結合親和力，支持用於產生結合物(諸如抗體-藥物結合物及酞青染料-抗體結合物)之抗體的效用及優勢，及結合物之用途，包括治療用途、實驗用途或成像。本文所述之結果亦表明所提供之抗體及抗體片段及包含所提供之抗體及抗體片段之結合物，諸如抗體-酞青染料結合物在治療應用中，諸如在光免疫療法(PIT)中的優勢。

【0082】在一些情況下，所提供之實施例係基於觀測到用酞青染料-靶向分子結合物，諸如含有本文所述之抗PD-L1抗體或抗體片段及酞青染

料(例如IR700)之結合物治療且隨後光照射(亦稱為「光免疫療法」及「PIT」)目標區域引起腫瘤生長之顯著抑制及/或對治療之完全反應。

【0083】 在一些態樣中，用本文提供之抗PD-L1抗體治療可活化、誘導、增強或加強免疫反應，例如藉助於消除或減少PD-L1:PD-1相互作用，其藉由結合表現於免疫抑制細胞，諸如免疫抑制骨髓細胞(例如骨髓源性抑制細胞(MDSC)、致耐受性樹突狀細胞(tDC)、M1巨噬細胞、M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM))上之PD-L1。在一些態樣中，用酞青染料-抗PD-L1抗體(或抗體片段)結合物治療及光照射可活化、誘導、增強或加強免疫反應，例如藉助於消除免疫抑制細胞，諸如免疫抑制骨髓細胞(例如骨髓源性抑制細胞(MDSC)、致耐受性樹突狀細胞(tDC)、M1巨噬細胞、M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM))。在一些態樣中，消除免疫抑制細胞引起免疫反應，諸如抗腫瘤或抗癌免疫反應之活化、誘導、增強或加強。在一些態樣中，所提供之實施例中之任一者提供的優點在於，其可用於許多不同的腫瘤、病變或癌症類型，例如不同來源或表現不同表面抗原之癌症類型、或可共有類似免疫抑制機制之癌症。在一些態樣中，所提供之實施例中之任一者可用於克服此類免疫抑制機制。

【0084】 另外，在一些態樣中，所提供之實施例可提供對異質腫瘤、病變或癌症，例如含有各種不同類型之腫瘤或癌症細胞之腫瘤、病變或癌症的有效治療。在一些態樣中，所提供之實施例亦提供誘導、活化或增強該個體之局部及/或全身免疫活性或全身免疫性之優點，由此允許治療在體內別處而非供照射之目標區域存在之腫瘤、病變或癌症，諸如轉移之腫瘤或癌症、侵襲性腫瘤或癌症、在不同部位之腫瘤或癌症、或不同類型之腫瘤、病變或癌症。其他益處包括治療轉移性癌症及/或侵襲性癌

症，而不需要定位及/或直接照射轉移性腫瘤細胞。

【0085】 所提供之實施例亦可用於治療對先前治療性治療，例如免疫檢查點抑制劑、抗癌劑或針對免疫抑制細胞之分子無反應之腫瘤、病變或癌症。所提供之實施例亦在癌症治療中提供其他優點，諸如有效治療對包括其他抗PD-L1治療在內之先前治療性治療無反應的癌症。

【0086】 本發明亦在增強個體之抗癌或抗腫瘤免疫性，例如針對可能產生之不同腫瘤或癌症的抗癌或抗腫瘤免疫性方面提供出人意料的特徵。在一些情況下，所提供之實施例係基於觀測到用酞青染料-抗PD-L1抗體或抗體片段結合物，諸如抗PD-L1抗體-IR700結合物治療癌症，接著照射腫瘤不僅引起對該特定腫瘤之治療，而且亦引起對隨後產生的相同或不同類型之腫瘤的有效治療。所提供之實施例亦提供對該個體在初始腫瘤治療之後具有完全反應之後引入之腫瘤的有效治療，指示免疫記憶反應；及/或對在供照射之目標區域遠端之腫瘤(例如轉移腫瘤或不同位置中存在之腫瘤)的有效治療。所提供之組合物、組合、方法及用途可增強或改善個體之免疫反應，例如針對癌症之全身免疫反應，包括免疫記憶反應，其可有效針對在治療之後可能發展之腫瘤。

【0087】 在一些態樣中，亦提供涉及投與諸如免疫調節劑之額外治療劑與抗PD-L1抗體或其片段或酞青染料結合物(例如抗PD-L1-IR700結合物)之組合的方法。

【0088】 在任何所提供之實施例中之一些中，用本文提供之抗PD-L1結合物治療或投與該結合物之後一般用適合之光波長照射。此類照射被視為本文提供之抗PD-L1結合物之治療及投與的一部分，除非特定地陳述照射步驟不用該方法執行。在一些情況下，此類照射稱為光免疫療法

(PIT)。在一些情況下，觀測到本文所提供之例示性抗PD-L1抗體、抗體片段或結合物展現相比於未結合抗體或抗原結合片段或包含參考抗體之結合物增加或減少之內化。在一些情形下，觀測到本文所提供之例示性PD-L1抗體、抗體片段或結合物展現相比於未結合抗體或抗原結合片段或包含參考抗體之結合物增加之內化。

【0089】 本申請案中所提及之所有出版物(包括專利文件、科學論文及資料庫)，出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中，其引用之程度如同各個別出版物以引用之方式個別地併入一般。若本文所闡述之定義與以引用方式併入本文中之專利、申請案、公開申請案及其他公開案中所闡述的定義相反或另外不一致，則以本文所闡述之定義為準，而非以以引用方式併入本文中的定義為準。

【0090】 本文使用之章節標題僅出於組織目的而不應被視為限制所述標的物。

I. PD-L1結合分子及編碼多核苷酸

【0091】 在一些態樣中提供PD-L1結合分子，諸如PD-L1結合多肽。此類結合分子包括特異性結合於PD-L1蛋白質，諸如人類PD-L1蛋白質(huPD-L1)之抗體(包括抗原結合片段)。在結合分子當中亦包括含有此類抗體之多肽，包括除一或多種其他抗原外亦結合PD-L1之多特異性抗體，例如雙特異性抗體。

【0092】 PD-L1為表現於B細胞、NK細胞及T細胞中之免疫檢查點蛋白計劃性細胞死亡1 (PD-1)之配體(Shinohara等人, 1995, Genomics 23:704-6；Blank等人, 2007, Cancer Immunol Immunother 56:739-45；Finger等人, 1997, Gene 197:177-87；Pardoll, 2012, Nature Reviews

Cancer 12:252-264)。在IFNγ刺激下，可在樹突狀細胞及角質細胞中誘導PD-L1表現。PD-L1係在活化T細胞、B細胞、骨髓細胞、巨噬細胞及某些類型之腫瘤細胞上表現。PD-L1表現於某些免疫細胞，諸如抗原呈現細胞(APC)單核球、樹突狀細胞(DC)、巨噬細胞(諸如M1巨噬細胞、M2巨噬細胞、M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM))、致耐受性樹突狀細胞(tDC)或骨髓源性抑制細胞(MDSC)或某些腫瘤細胞上，以在腫瘤或腫瘤微環境(TME)附近誘發免疫抑制。

【0093】 PD-L1為PD-1之同源配體。PD-1及PD-L1之複合物抑制CD8+ T細胞之增殖且減少免疫反應(Topalian等人, 2012, N Engl J Med 366:2443-54；Brahmer等人, 2012, N Engl J Med 366:2455-65)。PD-1之主要作用為在回應於感染發炎期間限制周邊組織中之T細胞之活性，以及限制自體免疫(Pardoll, 2012, Nature Reviews Cancer 12:252-264)。PD-1表現在活化T細胞中誘導且PD-1與其內源性配體中之一者，諸如PD-L1的結合用於藉由抑制刺激性激酶來抑制T細胞活化(Pardoll, 2012, Nature Reviews Cancer 12:252-264)。PD-1亦用於抑制TCR「停止信號」(Pardoll, 2012, Nature Reviews Cancer 12:252-264)。PD-1在調節T(Treg)細胞上高度表現且可在配體存在下增加其增殖(Pardoll, 2012, Nature Reviews Cancer 12:252-264)。PD-L1與PD-1之結合基於經由免疫受體酪胺酸類開關模體(ITSM)與磷酸酶(SHP-1或SHP-2)相互作用來傳輸抑制信號。

【0094】 因此，PD-L1:PD-1路徑充當一些免疫反應之負調節中的檢查點且為T細胞耗竭之關鍵免疫抑制介體。阻斷此路徑可引起T細胞活化、擴增及增強效應功能(Sakuishi等人, JEM第207卷, 2010年9月27日, 第

2187-2194頁)。

【0095】 PD-L1亦表現於腫瘤細胞上。已知過度表現PD-L1之腫瘤包括但不限於導致乳癌、肺癌、膀胱癌、大腸癌、頭頸癌、各種骨髓瘤及其他癌症之腫瘤(Iwai等人PNAS 99:12293-7 (2002)；Ohigashi等人Clin Cancer Res 11:2947-53 (2005))。抗PD-L1抗體已用於治療癌症，諸如非小細胞肺癌、黑色素瘤、大腸直腸癌、腎細胞癌、胰臟癌、胃癌、卵巢癌、乳癌及血液科惡性疾病(Brahmer等人, N Eng J Med 366:2455-65；Ott等人, 2013, Clin Cancer Res 19:5300-9；Radvanyi等人, 2013, Clin Cancer Res 19:5541；Menzies及Long, 2013, Ther Adv Med Oncol 5:278-85；Berger等人, 2008, Clin Cancer Res 14:13044-51)。在一些態樣中，使用抗PD-L1抗體可藉由阻斷PD-L1與PD-1之結合來降低PD-1/PD-L1之部分免疫抑制作用。

【0096】 人類PD-L1表現為290個胺基酸(aa)之I型膜前驅蛋白，具有推定的18個aa之信號肽、221個aa之胞外域、21個aa之跨膜區及31個aa之細胞質域。提供結合，諸如特異性結合於PD-L1，諸如人類PD-L1之抗體及其抗原結合片段，及包含此類抗體或抗原結合片段之結合物及分子。

A. 抗PD-L1抗體

【0097】 提供抗PD-L1抗體，包括功能性抗原結合片段。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有重鏈可變區(VH)及輕鏈可變區(VL)，其在一起能夠特異性結合於PD-L1。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段包括特異性結合於PD-L1，例如人類PD-L1之全長IgG分子或片段，諸如scFv、Fab、$F(ab)_2$。在所提供之抗PD-L1抗體當中包括人類抗體。抗體包括經分離抗體。

【0098】 術語「抗體」在本文中係以最廣泛意義使用且包括多株及單株抗體，包括完整抗體及功能性(抗原結合)抗體片段，包括片段抗原結合(Fab)片段、$F(ab')_2$片段、Fab'片段、Fv片段、重組IgG (rIgG)片段、能夠特異性結合抗原之重鏈可變(VH)區、單鏈抗體片段，包括單鏈可變片段(scFv)及單域抗體(例如sdAb、sdFv、奈米抗體)片段。該術語涵蓋免疫球蛋白的經基因工程化及/或以其他方式修飾之形式，諸如胞內抗體、肽體、嵌合抗體、完全人類抗體、人源化抗體，及異型結合抗體、多特異性(例如雙特異性或三特異性)抗體、雙功能抗體、三功能抗體及四功能抗體、串聯二-scFv、串聯三-scFv。除非另外陳述，否則術語「抗體」應理解為涵蓋其功能性抗體片段，在本文中又稱為「抗原結合片段」。該術語亦涵蓋完整或全長抗體，包括任何類別或子類之抗體，包括IgG及其子類、IgM、IgE、IgA及IgD。

【0099】 與「高變區」或「HVR」同義之術語「互補決定區」及「CDR」在此項技術中已知係指抗體可變區內之非連續胺基酸序列，其賦予抗原特異性及/或結合親和力。一般而言，各重鏈可變區中存在三個CDR (CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3)，且各輕鏈可變區中存在三個CDR (CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3)。「構架區」及「FR」在此項技術中已知係指重鏈及輕鏈之可變區的非CDR部分。一般而言，各全長重鏈可變區中存在四個FR (FR-H1、FR-H2、FR-H3及FR-H4)，且各全長輕鏈可變區中存在四個FR (FR-L1、FR-L2、FR-L3及FR-L4)。

【0100】 給定CDR或FR之精確胺基酸序列邊界可使用多種熟知方案中之任一者容易地測定，包括由Kabat等人，(1991),「Sequences of Proteins of Immunological Interest,」第5版Public Health Service,

National Institutes of Health, Bethesda, Md. (「Kabat」編碼制)；Al-Lazikani等人，(1997) JMB 273, 927-948 (「Chothia」編碼制)；MacCallum等人，J. Mol. Biol. 262:732-745 (1996),「Antibody-antigen interactions: Contact analysis and binding site topography,J. Mol. Biol. 262, 732-745.」 (「Contact」編碼制)；Lefranc M P等人，「IMGT unique numbering for immunoglobulin and T cell receptor variable domains and Ig superfamily V-like domains,」Dev Comp Immunol, 2003年1月; 27(1):55-77 (「IMGT」編碼制)；Honegger A及Plückthun A,「Yet another numbering scheme for immunoglobulin variable domains: an automatic modeling and analysis tool,」J Mol Biol, 2001年6月8日; 309(3):657-70, (「Aho」編碼制)；及Martin等人，「Modeling antibody hypervariable loops: a combined algorithm,」 PNAS, 1989, 86(23):9268-9272, (「AbM」編碼制)描述的方案。

【0101】 給定CDR或FR之邊界可視鑑別所用之方案而變化。舉例而言，Kabat方案係基於結構比對，而Chothia方案係基於結構資訊。Kabat與Chothia方案兩者之編號均基於最共同抗體區序列長度，其中在一些抗體中出現由插入字母(例如「30a」)表示之插入及缺失。兩種方案將某些插入及刪除(「插入刪除」)置於不同位置，產生不同編號。接觸方案係基於對複雜晶體結構之分析，且在多個方面與Chothia編號方案類似。AbM方案為Kabat與Chothia定義之間的折衷，其基於Oxford Molecular的AbM抗體模型化軟體所利用的方案。

【0102】 下**表1**列出分別如藉由Kabat、Chothia、AbM及接觸方案標識的CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3及CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3之

例示性位置邊界。對於CDR-H1，殘基編號使用Kabat及Chothia編號方案兩者來進行列出。FR位於各CDR之間，例如，其中FR-L1位於CDR-L1之前，FR-L2位於CDR-L1與CDR-L2之間，FR-L3位於CDR-L2與CDR-L3之間等等。應注意，因為所示Kabat編號方案使得插入位於H35A及H35B處，所以視環長度而定，Chothia CDR-H1環之末端在使用所示Kabat編號規約進行編號時在H32與H34之間變化。

表1. 根據各種編號方案得到之CDR邊界

CDR	**Kabat**	**Chothia**	**AbM**	**Contact**
CDR-L1	L24--L34	L24--L34	L24--L34	L30--L36
CDR-L2	L50--L56	L50--L56	L50--L56	L46--L55
CDR-L3	L89--L97	L89--L97	L89--L97	L89--L96
CDR-H1 (Kabat編號[1])	H31--H35B	H26--H32...34	H26--H35B	H30--H35B
CDR-H1 (Chothia編號[2])	H31--H35	H26--H32	H26--H35	H30--H35
CDR-H2	H50--H65	H52--H56	H50--H58	H47--H58
CDR-H3	H95--H102	H95--H102	H95--H102	H93--H101

1 - Kabat等人(1991), 「Sequences of Proteins of Immunological Interest」,第5版Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD

2 - Al-Lazikani等人, (1997) JMB 273,927-948

【0103】 因此，除非另外指定，否則既定抗體或其區(諸如其可變區)的「CDR」或「互補決定區」或個別指定之CDR（例如CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3)應理解為涵蓋如藉由任一前述方案或其他已知方案所定義之互補決定區(或具體互補決定區)。舉例而言，在陳述特定CDR（例如CDR-H3)含有既定V_H或V_L區胺基酸序列中相應CDR之胺基酸序列的情況下，應理解，此類CDR具有如藉由任一前述方案或其他已知方案所定義的可變區內相應CDR（例如CDR-H3)之序列。在一些實施例中，在陳述抗體或其抗原結合片段包含如在既定VH區胺基酸序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3及在既定VL區胺基酸序列內所含之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3的情況下，CDR可由前述方案中之任一者，諸如Kabat、

Chothia、AbM、IMGT或Contact方法，或其他已知方案來定義。在一些實施例中，說明特定CDR序列。使用多種編號方案來描述所提供之抗體之示例性CDR序列(參見例如**表E1a**及**表E1b**)，但應瞭解，所提供之抗體可包括如根據其他上述編號方案中之任一者或熟練技術人員已知之其他編號方案描述的CDR。

【0104】 同樣，除非另外說明，否則給定抗體或其區域(諸如其可變區)的FR或個別指定之FR (例如FR-H1、FR-H2、FR-H3、FR-H4、FR-L1、FR-L2、FR-L3及/或FR-L4)應理解為涵蓋如藉由任一已知方案定義之構架區(或特定構架區)。在一些情況下，指定用於鑑別特定CDR、FR或多個FR或CDR之方案，諸如藉由Kabat、Chothia、AbM、IMGT或Contact方法或其他已知方案所定義的CDR。在其他情況下，給出CDR或FR之特定胺基酸序列。在一些實施例中，在陳述抗體或其抗原結合片段包含如在既定VH區胺基酸序列內所含之FR-H1、FR-H2、FR-H3及FR-H4及在既定VL區胺基酸序列內所含之FR-L1、FR-L2、FR-L3及FR-L4的情況下，CDR可由前述方案中之任一者，諸如Kabat、Chothia、AbM、IMGT或Contact方法，或其他已知方案來定義。

【0105】 術語「可變區」或「可變域」係指涉及抗體結合至抗原的抗體重鏈或輕鏈域。原生抗體之重鏈及輕鏈的可變區(分別為VH及VL)一般具有類似結構，其中各域包含四個保守性構架區(FR)及三個CDR。(參見例如Kindt等人, Kuby Immunology, 第6版, W.H. Freeman and Co., 第91頁(2007)。單一VH或VL域可足以賦予抗原結合專一性。此外，結合特定抗原之抗體可使用來自結合抗原之抗體的VH域或VL域分別篩選互補VL域或VH域之庫來分離。參見例如Portolano等人, J. Immunol. 150:880-

887 (1993)；Clarkson等人, Nature 352:624-628 (1991)。

【0106】 抗體片段為所提供之抗體之一。「抗體片段」或「抗原結合片段」係指包含完整抗體中結合該完整抗體所結合之抗原的部分的除完整抗體以外之分子。抗體片段之實例包括(但不限於) Fv、Fab、Fab'、Fab'-SH、$F(ab')_2$；雙功能抗體；線性抗體；重鏈可變(V_H)區、單鏈抗體分子，諸如scFv及僅包含V_H區之單結構域抗體；以及由抗體片段形成之多特異性抗體。在特定實施例中，抗體為或含有包含可變重鏈(V_H)及可變輕鏈(V_L)區之抗體片段。在一些實施例中，抗體為包含重鏈可變(V_H)區及/或輕鏈可變(V_L)區之單鏈抗體片段，諸如scFv。

【0107】 抗體片段可藉由各種技術製得，包括但不限於蛋白分解消化完整抗體以及藉由重組宿主細胞產生。在一些實施例中，抗體為以重組方式產生之片段，諸如包含不天然存在之排列的片段，諸如具有由合成性連接子(例如肽連接子)接合之兩個或超過兩個抗體區或鏈的彼等片段，及/或無法藉由對天然存在之完整抗體進行酶消化而產生的片段。在一些態樣中，抗體片段為scFv。

【0108】 「人源化」抗體為其中全部或基本上全部CDR胺基酸殘基均來源於非人類CDR且全部或基本上全部FR胺基酸殘基均來源於人類FR的抗體。人源化抗體視情況可包括來源於人類抗體之抗體恆定區的至少一部分。非人類抗體之「人源化形式」係指已經歷人源化(通常用以降低對人類之免疫原性)，同時保持親本非人類抗體之特異性及親和力的非人類抗體變異體。在一些實施例中，人源化抗體中之一些FR殘基經來自非人類抗體(例如，CDR殘基所來源之抗體)之對應殘基取代，例如用以恢復或改良抗體特異性或親和力。

【0109】在所提供之抗PD-L1抗體當中包括人類抗體。「人類抗體」為具有對應於由人類或人類細胞所產生抗體之胺基酸序列的胺基酸序列或具有使用人類抗體譜系或編碼其他人類抗體之序列(包括人類抗體庫)之非人類來源的抗體。該術語不包括包含非人類抗原結合區的非人類抗體之人源化形式，諸如其中全部或基本上全部CDR為非人類CDR之彼等抗體。該術語包括人類抗體之抗原結合片段。

【0110】人類抗體可藉由將免疫原投與已經改造可響應於抗原攻毒而產生完整人類抗體或具有人類可變區之完整抗體的轉殖基因動物來製備。此類動物通常含有人類免疫球蛋白基因座之全部或一部分，其置換內源性免疫球蛋白基因座，或存在於染色體外或隨機整合至動物染色體中。在此類轉殖基因動物中，內源性免疫球蛋白基因座一般已不活化。人類抗體亦可來源於人類抗體庫，包括噬菌體呈現庫及無細胞庫，其含有來源於人類譜系的編碼抗體之序列。

【0111】在所提供之抗體當中為單株抗體，包括單株抗體片段。如本文所用之術語「單株抗體」係指獲自基本上同質之抗體群體或在該群體內獲得的抗體，亦即除含有天然存在之突變或在單株抗體製劑生產期間出現的可能變異體以外，構成群體之個別抗體完全相同，此類變異體一般少量存在。與通常包括針對不同抗原決定基之不同抗體的多株抗體製劑對比，單株抗體製劑之各單株抗體係針對抗原上之單一抗原決定基。該術語不應解釋為需要藉由任何特定方法來產生抗體。單株抗體可藉由多種技術製得，包括(但不限於)自融合瘤產生、重組DNA方法、噬菌體呈現及其他抗體呈現方法。

【0112】術語「多肽」與「蛋白質」可互換使用且係指胺基酸殘基

之聚合物，且不限於最小長度。多肽(包括所提供之抗體及抗體結合物)可包括胺基酸殘基，包括天然及/或非天然胺基酸殘基。該等術語亦包括多肽之轉譯後修飾，例如糖基化、唾液酸化、乙醯化、磷酸化及其類似修飾。在一些態樣中，多肽可含有相對於原生或天然序列之修飾，只要蛋白質維持所需活性即可。此等修飾可為有意的，如經由定點突變誘發進行；或可為偶然的，諸如經由產生蛋白質之宿主的突變或由於PCR擴增所引起的錯誤引起。

1. 例示性抗體

【0113】在一些實施例中，抗PD-L1抗體或其抗原結合片段含有如本文所述之重鏈可變區(VH)及輕鏈可變區(VL)或其足夠抗原結合部分。在一些實施例中，抗PD-L1抗體或其抗原結合片段含有VH區序列或其足夠抗原結合部分，其含有如本文所述之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，抗PD-L1抗體或其抗原結合片段含有VL區序列或足夠抗原結合部分，其含有如本文所述之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，抗PD-L1抗體或其抗原結合片段含有VH區序列，其含有如所描述之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，且含有VL區序列，其含有如本文所述之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在所提供之抗體當中亦包括具有與此類序列至少或約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%或約99%一致之序列的彼等抗體。

【0114】在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有重鏈可變(VH)區，該VH區具有選自SEQ ID NO:1-16及330-334中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:1-16及330-334中之任一者的VH區胺基酸具有

至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0115】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有VH，該VH具有選自SEQ ID NO:1-11中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:1-11中之任一者的VH區胺基酸具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0116】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有VH，該VH具有選自SEQ ID NO:12-16中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:12-16中之任一者的VH區胺基酸具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0117】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段為人源化抗體或抗原結合片段，其具有VH區，該VH區包含來自選自SEQ ID NO:12-16中之任一者之VH區的CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有VH，該VH具有選自SEQ ID NO:330-334中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:330-334中之任一者的VH區胺基酸具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0118】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有VH區，該VH區具有選自SEQ ID NO:1、2、6及7中之任一者的序列，或與選自SEQ

ID NO:1、2、6及7中之任一者的VH區胺基酸具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有SEQ ID NO:1或與SEQ ID NO:1具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列中所闡述之VH區，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有SEQ ID NO:2或與SEQ ID NO:2具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列中所闡述之VH區，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有SEQ ID NO:6或與SEQ ID NO:6具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列中所闡述之VH區，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有SEQ ID NO:7或與SEQ ID NO:7具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列中所闡述之VH區，或含有存在於此類VH序列中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0119】 在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含存在於VH中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，該VH包含選自SEQ ID NO:1-16中之任一者的序列。在此類實施例中之一些中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Chothia編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據AbM編

號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Kabat編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Contact編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據IMGT編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0120】在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含存在於VH中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，該VH包含選自SEQ ID NO:1-11中之任一者的序列。在此類實施例中之一些中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Chothia編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據AbM編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Kabat編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Contact編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據IMGT編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0121】在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含存在於VH中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，該VH包含選自SEQ ID NO:12-16中之任一者的序列。在此類實施例中之一些中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Chothia編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據AbM編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體

或其抗原結合片段包含根據Kabat編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Contact編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據IMGT編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0122】在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含存在於VH中之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，該VH包含選自SEQ ID NO:330-334中之任一者的序列。在此類實施例中之一些中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Chothia編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據AbM編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Kabat編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據Contact編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含根據IMGT編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3。

【0123】在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段之VH區包含根據Chothia編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，如表**E1a**中所示。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段之VH區包含根據AbM編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，如表**E1a**中所示。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段之VH區包含根據Kabat編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，如表**E1a**中所示。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段之VH區包含根據Contact編號之

CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，如表**E1a**中所示。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段之VH區包含根據IMGT編號之CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3，如表**E1a**中所示。

【0124】在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含VH區，其包含選自由以下組成之群的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3：分別包含SEQ ID NO:35、36及37之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:48、49及37之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:58、59及60之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:71、72及60之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:82、83及84之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:48、95及84之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:48、104及105之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:116、117、118之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:129、130及131之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:142、143及144之序列的CDR-H1、CDR-H2將CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:155、156及157之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:168、169及170之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:35、181及182之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:168、169及193之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；分別包含SEQ ID NO:197、198及199之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；根據Chothia編號。

【0125】舉例而言，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VH

區，其含有分別包含選自以下之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3：SEQ ID NO:35、36及37；SEQ ID NO:48、49及37；SEQ ID NO:58、59及60；SEQ ID NO:71、72及60；SEQ ID NO:82、83及84；SEQ ID NO:48、95及84；SEQ ID NO:48、104及105；SEQ ID NO:116、117、118；SEQ ID NO:129、130及131；SEQ ID NO:142、143及144 (根據Chothia編號)。

【0126】在一些實施例中，本文提供的抗體或其抗原結合片段包含VH區，其含有分別包含選自以下之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3：SEQ ID NO:35、36及37；SEQ ID NO:48、49及37；SEQ ID NO:82、83及84；SEQ ID NO:48、95及84 (根據Chothia編號)。在一些實施例中，本文提供的抗體或其抗原結合片段包含VH區，其含有分別包含SEQ ID NO:35、36及37之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3 (根據Chothia編號)。在一些實施例中，本文提供的抗體或其抗原結合片段包含VH區，其含有分別包含SEQ ID NO:82、83及84之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3 (根據Chothia編號)。

【0127】在一些實施例中，本文提供的抗體或其抗原結合片段包含VH區，其含有分別包含SEQ ID NO:40、41及37之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3 (根據Kabat編號)。在一些實施例中，本文提供的抗體或其抗原結合片段包含VH區，其含有分別包含SEQ ID NO:87、88及84之序列的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3 (根據Kabat編號)。

【0128】在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:1-16中之任一者的VH區序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的序列。在一些

實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:1-11中之任一者的VH區序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:12-16中之任一者的VH區序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:330-334中之任一者的VH區序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1之VH區序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2之VH區序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:6之VH區序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:7之VH區序列內所含之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3的序列。

【0129】亦提供具有與此類序列至少或約至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致之序列的抗體及其抗原結合片段。舉例而言，本文提供一種抗體或抗原結合片段，其包含VH區，該VH區包含與選自SEQ ID NO:1-16及330-334中之任一者之VH區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或

99%序列一致性的序列。

【0130】 在一些實施例中，抗體為僅包含V_H區序列或其足夠抗原結合部分之單域抗體，諸如上文所描述之V_H序列中的任一者(例如CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3)。

【0131】 在一些實施例中，包含VH區之本文所提供之抗體(例如抗PD-L1抗體)或其抗原結合片段進一步包含輕鏈或其足夠抗原結合部分。舉例而言，在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段含有VH區及VL區，或VH及VL區之足夠抗原結合部分。在此類實施例中，VH區序列可為上文所描述之VH序列中的任一者。在一些此類實施例中，抗體係抗原結合片段，諸如Fab或scFv。在一些此類實施例中，抗體係亦含有恆定區之全長抗體。

【0132】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有輕鏈可變(VL)區，該VL區具有選自SEQ ID NO:17-34及335-340中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:17-34及335-340中之任一者的VL區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0133】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有VL，該VL具有選自SEQ ID NO:17-28中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:17-28中之任一者的VL區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0134】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有輕鏈可變

(VL)區，該VL區具有選自SEQ ID NO:29-34中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:29-34中之任一者的VL區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0135】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段為人源化抗體或抗原結合片段，其具有包含來自選自SEQ ID NO:29-34中之任一者之VL區之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3的VL區。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有輕鏈可變(VL)區，該VL區具有選自SEQ ID NO:335-340中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:335-340中之任一者的VL區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0136】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有VL，該VL具有選自SEQ ID NO:21-24中之任一者的序列，或與選自SEQ ID NO:21-24中之任一者的VL區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，或含有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有SEQ ID NO:21或與SEQ ID NO:21具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列中所闡述之VL區，或含有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有SEQ ID NO:22或與SEQ ID NO:22具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列中所闡述之VL區，或含

有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有SEQ ID NO:23或與SEQ ID NO:23具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列中所闡述之VL區，或含有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段具有SEQ ID NO:24或與SEQ ID NO:24具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列中所闡述之VL區，或含有存在於此類VL序列中之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0137】 在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-34中之任一者之序列的VL中包含根據Chothia編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-34中之任一者之序列的VL中包含根據AbM編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-34中之任一者之序列的VL中包含根據Kabat編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-34中之任一者之序列的VL中包含根據Contact編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-34中之任一者之序列的VL中包含根據IMGT編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0138】 在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-28中之任一者之序列的VL中包含根據Chothia編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其

抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-28中之任一者之序列的VL中包含根據AbM編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-28中之任一者之序列的VL中包含根據Kabat編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-28中之任一者之序列的VL中包含根據Contact編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:17-28中之任一者之序列的VL中包含根據IMGT編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0139】 在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:29-34中之任一者之序列的VL中包含根據Chothia編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:29-34中之任一者之序列的VL中包含根據AbM編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:29-34中之任一者之序列的VL中包含根據Kabat編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:29-34中之任一者之序列的VL中包含根據Contact編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:29-34中之任一者之序列的VL中包含根據IMGT編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0140】 在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:335-340中之任一者之序列的VL中包含根據Chothia編號

之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:335-340中之任一者之序列的VL中包含根據AbM編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:335-340中之任一者之序列的VL中包含根據Kabat編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:335-340中之任一者之序列的VL中包含根據Contact編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段在包含選自SEQ ID NO:335-340中之任一者之序列的VL中包含根據IMGT編號之CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3。

【0141】 在一些實施例中，提供之抗體或其抗原結合片段之VL區包含根據Chothia編號之CDRL1、CDRL2及/或CDR-L3，如**表E1b**中所示。在一些實施例中，提供之抗體或其抗原結合片段之VL區包含根據AbM編號之CDRL1、CDRL2及/或CDR-L3，如**表E1b**中所示。在一些實施例中，提供之抗體或其抗原結合片段之VL區包含根據Kabat編號之CDRL1、CDRL2及/或CDR-L3，如**表E1b**中所示。在一些實施例中，提供之抗體或其抗原結合片段之VL區包含根據Contact編號之CDRL1、CDRL2及/或CDR-L3，如**表E1b**中所示。在一些實施例中，提供之抗體或其抗原結合片段之VL區包含根據IMGT編號之CDRL1、CDRL2及/或CDR-L3，如**表E1b**中所示。

【0142】 在本文提供之抗體或其抗原結合片段之一些實施例中，VL區包含選自以下之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3：分別包含SEQ ID NO:210、211及212之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含

SEQ ID NO:218、211及212之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:221、222及223之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:229、222及223之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:233、234及235之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:241、234及242之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:246、247及248之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:246、254及255之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:258、259及260之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:265、266及267之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:246、273及274之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:278、279及280之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:286、287及288之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:294、234及295之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:299、300及301之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:306、234及307之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:311、312及313之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；分別包含SEQ ID NO:319、320及321之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

【0143】在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，其含有分別包含選自以下之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3：SEQ ID NO:210、211及212；SEQ ID NO:218、211及212；SEQ ID NO:221、222及223；SEQ ID NO:229、222及223；SEQ ID NO:233、

234及235；SEQ ID NO:241、234及242；SEQ ID NO:246、247及248；SEQ ID NO:246、254及255；SEQ ID NO:258、259及260；SEQ ID NO:265、266及267；SEQ ID NO:246、273及274；SEQ ID NO:278、279及280 (根據Chothia編號)。在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，其含有分別包含SEQ ID NO:233、234及235之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3 (根據Chothia編號)。在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，其含有分別包含SEQ ID NO:246、247及248之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3 (根據Chothia編號)。

【0144】 在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，其含有分別包含SEQ ID NO:233、234及235之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3 (根據Kabat編號)。在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，其含有分別包含SEQ ID NO:246、247及248之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3 (根據Kabat編號)。

【0145】 在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，該VL區含有包含選自以下之序列的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3：SEQ ID NO:233、234及235；SEQ ID NO:241、234及242；SEQ ID NO:246、247及248；SEQ ID NO:246、254及255 (根據Kabat編號、Chothia編號或AbM編號)。

【0146】 在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段含有CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含於選自SEQ ID NO:17-34中之任一者的VL區序列內。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段含有CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含於選自SEQ ID NO:17-28中之任一者的VL區序列內。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原

結合片段含有CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含於選自SEQ ID NO:29-34中之任一者的VL區序列內。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段含有CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含於選自SEQ ID NO:335-340中之任一者的VL區序列內。在一些實施例中，所提供之抗體含有分別包含於SEQ ID NO:21之VL區序列內的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體含有分別包含於SEQ ID NO:22之VL區序列內的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體含有分別包含於SEQ ID NO:23之VL區序列內的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在一些實施例中，所提供之抗體含有分別包含於SEQ ID NO:24之VL區序列內的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

【0147】 在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，其包含選自SEQ ID NO:17-34中之任一者的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，其包含選自SEQ ID NO:17-28中之任一者的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段包含VL區，其包含選自SEQ ID NO:29-34中之任一者的序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段含有VL區，其包含SEQ ID NO:21之序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段含有VL區，其包含SEQ ID NO:22之序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段含有VL區，其包含SEQ ID NO:23之序列。在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段含有VL區，其包含SEQ ID NO:24之序列。亦提供具有與此類序列中之任一者至少或約至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致之序列的抗體。

【0148】 在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含選自SEQ ID

NO:1-16中之任一者的序列且抗體或片段之VL區包含選自SEQ ID NO:17-34中之任一者的序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含選自SEQ ID NO:1-11中之任一者的序列且抗體或片段之VL區包含選自SEQ ID NO:17-28中之任一者的序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含選自SEQ ID NO:330-334中之任一者的序列且抗體或片段之VL區包含選自SEQ ID NO:335-340中之任一者的序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含選自SEQ ID NO:1、2、6及7中之任一者的序列且抗體或片段之VL區包含選自SEQ ID NO:21-24中之任一者的序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含SEQ ID NO:1中所闡述之序列，且抗體或片段之VL區包含SEQ ID NO:21中所闡述之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含SEQ ID NO:2中所闡述之序列，且抗體或片段之VL區包含SEQ ID NO:22中所闡述之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含SEQ ID NO:6中所闡述之序列，且抗體或片段之VL區包含SEQ ID NO:23中所闡述之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含SEQ ID NO:7中所闡述之序列，且抗體或片段之VL區包含SEQ ID NO:24中所闡述之序列。

【0149】 亦提供具有與此類序列至少或約至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致之序列的抗體及其抗原結合片段。舉例而言，本文提供含有VH區之抗體或抗原結合片段，該VH區包含與選自SEQ ID NO:1-16中之任一者之VH區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的序列，及/或包含與選自SEQ ID NO:17-34中之任一者之VH區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一

致性之序列。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有VH區，該VH區包含與選自SEQ ID NO:1-11中之任一者之VH區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的序列，及VL區，該VL區與選自SEQ ID NO:17-28中之任一者之VL區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有VH區，該VH區包含與選自SEQ ID NO:330-334中之任一者之VH區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的序列，及VL區，該VL區與選自SEQ ID NO:335-340中之任一者之VL區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有VH區，該VH區包含與選自SEQ ID NO:1、2、6及7中之任一者之VH區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的序列，及VL區，該VL區與選自SEQ ID NO:21-24中之任一者之VH區序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有VH區，該VH區包含與SEQ ID NO:1中所闡述之序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，及VL區，該VL區與SEQ ID NO:21中所闡述之序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有VH區，該VH區包含與SEQ ID NO:2中所闡述之序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，及VL區，該VL區與SEQ ID NO:22

中所闡述之序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有VH區，該VH區包含與SEQ ID NO:6中所闡述之序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，及VL區，該VL區與SEQ ID NO:23中所闡述之序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有VH區，該VH區包含與SEQ ID NO:7中所闡述之序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列，及VL區，該VL區與SEQ ID NO:24中所闡述之序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性。

【0150】在一些實施例中，抗體或抗原結合片段包含與選自SEQ ID NO:1-16中之任一者的VH序列具有至少90%序列一致性之VH；及與選自SEQ ID NO:17-34中之任一者的VL序列具有至少90%序列一致性之VL。

【0151】在一些實施例中，抗體或抗原結合片段包含與選自SEQ ID NO:1、2、6及7中之任一者的VH序列具有至少90%序列一致性之VH；及與選自SEQ ID NO:21-24中之任一者的VL序列具有至少90%序列一致性之VL。在一些實施例中，該抗體或抗原結合片段包含與SEQ ID NO:1之VH序列具有至少90%序列一致性之VH；及與SEQ ID NO:21之VL序列具有至少90%序列一致性之VL。在一些實施例中，該抗體或抗原結合片段包含與SEQ ID NO:2之VH序列具有至少90%序列一致性之VH；及與SEQ ID NO:22之VL序列具有至少90%序列一致性之VL。在一些實施例中，該抗體或抗原結合片段包含與SEQ ID NO:6之VH序列具有至少90%序列一

致性之VH；及與SEQ ID NO:23之VL序列具有至少90%序列一致性之VL。在一些實施例中，該抗體或抗原結合片段包含與SEQ ID NO:7之VH序列具有至少90%序列一致性之VH；及與SEQ ID NO:24之VL序列具有至少90%序列一致性之VL。

【0152】在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:1-16中之任一者之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列；且抗體或其抗原結合片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含選自SEQ ID NO:17-34中之任一者之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。

【0153】在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:1-11中之任一者之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含選自SEQ ID NO:17-28中之任一者之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。

【0154】在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:12-16中之任一者之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含選自SEQ ID NO:29-34中之任一者之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。

【0155】在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、

CDR-H2、CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:330-334中之任一者之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含選自SEQ ID NO:335-340中之任一者之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。

【0156】在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含選自SEQ ID NO:1、2、6及7中之任一者之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含選自SEQ ID NO:21-24中之任一者之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。

【0157】在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:17中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:18中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:3中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含

CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:19中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:4中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:19中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:5中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:20中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:21中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:22中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:6中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分

別包含SEQ ID NO:23中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:7中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:24中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:8中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:25中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:9中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:26中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:10中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:27中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:11中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:28中闡述之VL

區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:12中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:29中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:13中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:30中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:14中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:31中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:15中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:32中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:12中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:33中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及

CDR-L3之序列。在一些實施例中，抗體或片段之VH區包含CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:16中闡述之VH區序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3之序列，且抗體或片段之VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:34中闡述之VL區序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3之序列。

【0158】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段包含VH，該VH包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其中：CDR-H1包含選自35、38、40、42、45、48、50、52,54、56、58、61、63、65、68、71、73、75、77、79、82、85、87、89、92、96、98、100、102、106、108、110、113、116、119、121、123、126、129、132、134、136、139、142、145、147、149、152、155、158、160、162、165、168、171、173、175、178、183、185、187、190、197、200、202及204以及207中之任一者的序列；CDR-H2包含選自SEQ ID NO:36、39、41、43、46、49、51、53、55、57、59、62、64、66、69、72、74、76、78、80、83、86、88、90、93、95、97、99、101、103、104、107、109、111、114、117、120、122、124、127、130、133、135、137、140、143、146、148、150、153、156、159、161、163、166、169、172、174、176、179、181、184、186、188、191、194、198、201、203及205208中之任一者的序列；且CDR-H3包含選自SEQ ID NO:37、44、47、60、67、70、81、84、91、94、105、112、115、118、125、128、131、138、141、144、151、154、157、164、167、170、177、180、182、189、192、193、195、196、199、206及209中之任一者的序列；及VL，該VL包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其中CDR-L1包含

選自SEQ ID NO:210、213、216、218、219、220、221、224、227、229、230、232、233、236、239、241、243、245、246、249、252、258、261、264、265、268、271、278、281、284、286、289、292、294、296、298、299、302、306、308、310、311、314、317、319、322及325中之任一者的序列；CDR-L2包含選自SEQ ID NO:211、214、217、222、225、228、231、234、237、240、247、250、253、254、256、259、262、266、269、272、273、275、277、279、282、285、287、290、293、300、303、305、312、315、318、320、323及326中之任一者的序列；且CDR-L3包含選自SEQ ID NO:212、215、223、226、235、238、242、244、248、251、255、257、260、263、267、270、274、276、280、283、288、291、295、297、301、304、307、309、313、316、321及324中之任一者的序列。

【0159】在一些實施例中，CDR-H1包含選自SEQ ID NO:35、38、40、42、45、48、50、52、54、56、82、85、87、89、92、96、98、100及102中之任一者的序列；CDR-H2包含選自SEQ ID NO:36、39、41、43、46、49、51、53、55、57、83、86、88、90、93、95、97、99、101及103中之任一者的序列；且CDR-H3包含選自SEQ ID NO:37、44、47、84、91及94中之任一者的序列；且CDR-L1包含選自SEQ ID NO:233、236、239、241、243、245、246、249及252中之任一者的序列；CDR-L2包含選自SEQ ID NO:217、234、237、240、247、250、253、254及256中之任一者的序列；且CDR-L3包含選自SEQ ID NO:235、238、242、244、248、251、255及257中之任一者的序列。在一些實施例中，CDR-H1包含SEQ ID NO:35之序列；CDR-H2包含SEQ

ID NO:36之序列；且CDR-H3包含SEQ ID NO:37之序列；且CDR-L1包含SEQ ID NO:233之序列；CDR-L2包含SEQ ID NO:234之序列；且CDR-L3包含SEQ ID NO:235之序列。在一些實施例中，CDR-H1包含SEQ ID NO:82之序列；CDR-H2包含SEQ ID NO:83之序列；且CDR-H3包含SEQ ID NO:84之序列；且CDR-L1包含SEQ ID NO:246之序列；CDR-L2包含SEQ ID NO:247之序列；且CDR-L3包含SEQ ID NO:248之序列。

【0160】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段包含VH及VL，其中：VH包含分別包含SEQ ID NO:35、36及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:210、211及212之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:48、49及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:218、211及212之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:58、59及60之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:221、222及223之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:58、59及60之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:221、222及223之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:71、72及60之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:229、222及223之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:35、36及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:233、234及235之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:48、49及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:241、234及242之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID

NO:82、83及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、247及248之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:48、95及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、254及255之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:48、104及105之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:258、259及260之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:116、117及118之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:265、266及267之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:129、130及131之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、273及274之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:142、143及144之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:278、279及280之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:155、156及157之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:286、287及288之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:168、169及170之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:294、234及295之CDR-L1、CDR-L2及CDR - L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:35、181及182之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:299、300及301之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:168、169及193之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:306、234及307之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:155、156及157之

CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:311、312及313之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:197、198及199之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:319、320及321之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

【0161】在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段包含VH及VL，其中：VH包含分別包含SEQ ID NO:35、36及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:233、234及235之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:48、49及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:241、234及242之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:82、83及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、247及248之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:48、95及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、254及255之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VH區，該VH區包含分別包含SEQ ID NO:35、36及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，及VL區，該VL區包含分別包含SEQ ID NO:233、234及235之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3 (根據Chothia編號)。在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VH區，該VH區包含分別包含SEQ ID NO:82、83及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，及VL區，該VL區包含分別包含SEQ ID NO:246、247及248之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3 (根據Chothia編號)。

【0162】在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含

VH區，該VH區包含分別包含SEQ ID NO:40、41及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，及VL區，該VL區包含分別包含SEQ ID NO:233、234及235之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3（根據Kabat編號）。在一些實施例中，本文提供之抗體或其抗原結合片段包含VH區，該VH區包含分別包含SEQ ID NO:87、88及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，及VL區，該VL區包含分別包含SEQ ID NO:246、247及248之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3 (根據Kabat編號)。

【0163】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段包含VH及VL，其中：VH包含分別包含SEQ ID NO:40、41及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:210、211及212之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:52、53及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:218、211及212之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:63、64及60之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:221、222及223之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:63、64及60之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:221、222及223之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:75、76及60之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:229、222及223之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:40、41及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:233、234及235之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:52、53及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:241、

234及242之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:87、88及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、247及248之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:98、99及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、254及255之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:108、109及105之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:258、259及260之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:121、122及118之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:265、266及267之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:134、135及131之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、273及274之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:147、148及144之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:278、279及280之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:160、161及157之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:286、287及288之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:173、174及170之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:294、234及295之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:185、186及182之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:299、300及301之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:173、174及193之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:306、234及307之CDR-L1、

CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:160、161及157之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:311、312及313之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:202、203及199之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:319、320及321之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

【0164】在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段包含VH及VL，其中：VH包含分別包含SEQ ID NO:40、41及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:233、234及235之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:52、53及37之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:241、234及242之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:87、88及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、247及248之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；VH包含分別包含SEQ ID NO:98、99及84之CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，且VL包含分別包含SEQ ID NO:246、254及255之CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

【0165】在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:1及17之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:2及18之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:3及19之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:4及19之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:5及20之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:1及21之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:2及22之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分

別包含SEQ ID NO:6及23之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:7及24之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:8及25之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:9及26之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:10及27之序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:11及28之序列。

【0166】在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:13及30之序列，或其人源化序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:14及31之序列，或其人源化序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:15及32之序列，或其人源化序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:12及33之序列，或其人源化序列；抗體或其抗原結合片段之VH及VL區分別包含SEQ ID NO:16及34之序列，或其人源化序列。

【0167】在一些實施例中，抗體或抗原結合片段以任何順序或方向包含一或多個VH及一或多個VL。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段包含VH區及VL區，且VH區在VL區之胺基端。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段包含VH區及VL區，且VH區在VL區之羧基端。在一些實施例中，VH區及VL區直接地或間接地連接，視情況經由連接子連接。

【0168】在一些實施例中，抗體或抗原結合片段(例如scFv)可包括VH區或其部分，隨後為連接子，隨後為VL區或其部分。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段(例如scFv)可包括VL區或其部分，隨後為連接子，隨後為VH區或其部分。

【0169】在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段為單鏈抗體片

段，諸如單鏈可變片段(scFv)或雙功能抗體或單域抗體(sdAb)。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段為僅包含VH區之單域抗體。在一些實施例中，抗體或抗原結合片段為包含重鏈可變(VH)區及輕鏈可變(VL)區之scFv。在一些實施例中，單鏈抗體片段(例如，scFv)包括接合兩個抗體域或區(諸如VH區及VL區)之一或多個連接子。連接子通常為肽連接子，例如柔性及/或可溶性肽連接子。在連接子當中為富含甘胺酸及絲胺酸及/或在一些情況下富含蘇胺酸之彼等連接子。在一些實施例中，連接子進一步包括可改良溶解度之帶電殘基，諸如離胺酸及/或麩胺酸。在一些實施例中，連接子進一步包括一或多個脯胺酸。

【0170】 因此，所提供之抗PD-L1抗體包括單鏈抗體片段，諸如scFv及雙功能抗體，尤其人類單鏈抗體片段，其通常包含接合兩個抗體域或區(此類V_H及V_L區)之連接子。連接子通常為肽連接子，例如柔性及/或可溶性肽連接子，諸如富含甘胺酸及絲胺酸之肽連接子。

【0171】 該抗體或其抗原結合片段可含有免疫球蛋白恆定區，諸如一或多個恆定區結構域之至少一部分。在一些實施例中，該等恆定區包括輕鏈恆定區及/或重鏈恆定區1 (CH1)。在一些實施例中，抗體包括CH2及/或CH3域，諸如Fc區。在一些實施例中，Fc區係人類IgG，諸如IgG1或IgG4之Fc區。

【0172】 亦提供編碼抗體及/或其部分，例如其鏈之核酸，例如多核苷酸。在所提供之核酸當中包括編碼本文所述之抗PD-L1抗體及片段的核酸。亦提供編碼一或多種抗體及/或其部分之核酸，例如多核苷酸，例如編碼本文所述之抗PD-L1抗體或抗原結合片段中之一或多者，及/或其他抗體及/或其部分，例如結合其他目標抗原之抗體及/或其部分的核酸。核

酸可包括包含天然及/或非天然存在之核苷酸及鹼基的核酸，例如包括具有骨架修飾之核酸。術語「核酸分子」、「核酸」及「多核苷酸」可互換使用，且係指核苷酸聚合物。此類核苷酸聚合物可含有天然及/或非天然核苷酸且包括但不限於DNA、RNA及PNA。「核酸序列」係指構成核酸分子或多核苷酸之核苷酸的線性序列。

【0173】 亦提供含有核酸，例如多核苷酸之載體，以及含有該等載體之宿主細胞，例如用於製造抗體或其抗原結合片段。亦提供用於製造抗體或其抗原結合片段之方法。核酸可編碼構成抗體之VL區的胺基酸序列及/或構成其VH區之胺基酸序列(例如抗體之輕鏈及/或重鏈)。核酸可編碼一或多個構成抗體之VL區的胺基酸序列及/或構成其VH區之胺基酸序列(例如抗體之輕鏈及/或重鏈)。在一些實施例中，核酸，例如多核苷酸按任何次序或取向編碼抗體之一或多個VH區及/或一或多個VL區。在一些實施例中，核酸，例如多核苷酸編碼VH區及VL區，且VH區之編碼序列係在VL區之編碼序列的上游。在一些實施例中，核酸，例如多核苷酸編碼VH區及VL區，且VL區之編碼序列係在VH區之編碼序列的上游。

【0174】 在一些實施例中，提供一或多種包含此類核酸之載體(例如，表現載體)。在另一實施例中，提供一種包含此類核酸之宿主細胞。在一些實施例中，宿主細胞包含(例如，已經以下轉型)：(1)包含編碼包含抗體VL區之胺基酸序列及包含抗體VH區之胺基酸序列的核酸的載體，或(2)包含編碼包含抗體VL區之胺基酸序列的核酸的第一載體及包含編碼包含抗體VH區之胺基酸序列的核酸的第二載體。在一些實施例中，宿主細胞包括含一或多種核酸之一或多種載體(例如經該一或多種載體轉型)，該一或多種核酸編碼構成一或多種抗體及/或其部分，例如其抗原結合片段

之一或多個胺基酸序列。在一些實施例中，提供一或多個此類宿主細胞。在一些實施例中，提供含有一或多個此類宿主細胞之組合物。在一些實施例中，該一或多個宿主細胞可表現不同抗體或相同抗體。在一些實施例中，該等宿主細胞各自可表現超過一種抗體。

【0175】 亦提供製造抗PD-L1抗體(包括抗原結合片段)之方法。對於抗PD-L1抗體之重組產生，例如如上文所描述之編碼抗體之核酸序列或多核苷酸可經分離且插入至一或多個載體中以用於在宿主細胞中進一步選殖及/或表現。此類核酸序列可使用習知程序(例如藉由使用能夠專一性結合至編碼抗體重鏈及輕鏈之基因的寡核苷酸探針)容易地分離及定序。在一些實施例中，提供一種製造抗PD-L1抗體之方法，其中該方法包含在適合於表現抗體之條件下培養如上文所提供之包含編碼抗體之核酸序列的宿主細胞且視情況自宿主細胞(或宿主細胞培養基)回收抗體。

【0176】 除原核生物之外，真核微生物，諸如絲狀真菌或酵母係適用於編碼抗體之載體的選殖或表現宿主，包括糖基化路徑經修飾成模擬或接近人類細胞中之糖基化路徑，由此產生具有部分或完全人類糖基化模式之抗體的真菌及酵母株。參見Gerngross, Nat. Biotech. 22:1409-1414 (2004)及Li等人, Nat. Biotech. 24:210-215 (2006)。

【0177】 可用於表現多肽之例示性真核細胞包括但不限於COS細胞，包括COS 7細胞；293細胞，包括293-6E細胞；CHO細胞，包括CHO-S、DG44。Lec13 CHO細胞及FUT8 CHO細胞；PER.C6®細胞；以及NSO細胞。在一些實施例中，抗體重鏈及/或輕鏈(例如VH區及/或VL區)可在酵母中表現。參見例如美國公開案第US 2006/0270045 A1號。在一些實施例中，特定真核宿主細胞係基於其對重鏈及/或輕鏈(例如VH區

及/或VL區)進行所需轉譯後修飾之能力來選擇。舉例而言，在一些實施例中，CHO細胞產生多肽，該等多肽之唾液酸化程度高於293細胞中所產生之相同多肽。

【0178】 在一些實施例中，本文所提供之抗體或抗原結合片段係在無細胞系統中製造。例示性無細胞系統描述於例如Sitaraman等人, Methods Mol. Biol. 498: 229-44 (2009)；Spirin, Trends Biotechnol. 22: 538-45 (2004)；Endo等人, Biotechnol. Adv. 21: 695-713 (2003)中。

【0179】 所提供之實施例進一步包括用於表現及產生抗體及其他結合蛋白的載體及宿主細胞及其他表現系統，包括真核及原核宿主細胞，包括細菌、絲狀真菌及酵母，以及哺乳動物細胞，諸如人類細胞，以及無細胞表現系統。

2. 抗PD-L1抗體之例示性特徵

【0180】 在一些態樣中，所提供之抗體或其抗原結合片段具有一或多種特定功能特徵，諸如結合特性，包括結合於特定抗原決定基。

【0181】 在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段特異性結合於PD-L1蛋白質。在本文提供之一些實施例中，PD-L1蛋白質係指人類PD-L1、非人類靈長類動物(例如食蟹獼猴) PD-L1蛋白質或小鼠PD-L1蛋白質。在本文提供之一些實施例中，PD-L1蛋白質係指人類PD-L1或非人類靈長類動物(例如食蟹獼猴) PD-L1蛋白質。在本文之任何實施例的一些實施例中，PD-L1蛋白質係指人類PD-L1蛋白質。觀測到抗體或其他結合分子結合於PD-L1蛋白質或特異性結合於PD-L1蛋白質不一定意謂其結合於每個物種之PD-L1蛋白質。舉例而言，在一些實施例中，結合於PD-L1蛋白質之特徵，諸如與其特異性結合及/或以特定親和力結合至特定程度之

能力在一些實施例中係指相對於人類PD-L1蛋白質之能力，且相對於另一物種(諸如小鼠)之PD-L1蛋白質，抗體可不具有此特徵。

【0182】 在一些實施例中，抗體或抗原結合片段結合於哺乳動物PD-L1蛋白質，包括結合於天然存在之PD-L1變異體，諸如某些剪接變異體或對偶基因變異體。

【0183】 在一些實施例中，抗體特異性結合於人類PD-L1蛋白質之胞外域，諸如人類PD-L1蛋白質之抗原決定基或區域，諸如包含SEQ ID NO:327之胺基酸序列(UniProt寄存編號Q9NZQ7之胺基酸殘基19-239)的人類PD-L1胞外域，或其對偶基因變異體或剪接變異體。在一些實施例中，抗體結合至食蟹獼猴PD-L1蛋白質，諸如SEQ ID NO:328中所闡述之食蟹獼猴PD-L1胞外域(UniProt寄存編號：G7PSE7之胺基酸殘基19-239)。在一些實施例中，抗體結合至人類PD-L1，但以較低水平或以較低程度或親和力結合至食蟹獼猴PD-L1蛋白質，諸如SEQ ID NO:328中所闡述之食蟹獼猴PD-L1胞外域(UniProt寄存編號：G7PSE7之胺基酸殘基19-239)。在一些實施例中，抗體不結合或以較低水平或以較低程度或親和力結合至小鼠PD-L1蛋白質，諸如SEQ ID NO:329中所闡述之小鼠PD-L1胞外域(UniProt寄存編號Q9EP73之胺基酸殘基19-238)。在一些實施例中，抗體以比其結合至人類PD-L1蛋白質及/或食蟹獼猴PD-L1蛋白質之親和力更低的親和力結合至小鼠PD-L1蛋白質。在一些實施例中，抗體以比其結合至人類PD-L1蛋白質之親和力更低的親和力結合至小鼠PD-L1蛋白質及/或食蟹獼猴PD-L1蛋白質。在一些實施例中，抗體以相比於其結合至人類PD-L1蛋白質類似的結合親和力結合至食蟹獼猴PD-L1蛋白質。

【0184】 在一個實施例中，抗PD-L1抗體與不相關、非PD-L1蛋白

質，諸如非人類PD-L1蛋白質或其他非PD-L1蛋白質之結合程度為抗體與人類PD-L1蛋白質之結合的小於或小於約10%，例如藉由放射免疫分析(RIA)、ELISA或表面電漿子共振(SPR)所量測。在一些實施例中，在所提供之抗體中包括與小鼠PD-L1蛋白質之結合為抗體與人類PD-L1蛋白質之結合的小於或達或約10%的抗體。在一些實施例中，在所提供之抗體中包括與食蟹獼猴PD-L1蛋白質之結合為抗體與人類PD-L1蛋白質之結合的小於或達或約50%、40%、30%、20%或10%的抗體。

【0185】 在一些實施例中，所提供之抗體能夠以至少某一親和力結合PD-L1蛋白質，諸如人類PD-L1蛋白質，如藉由多種已知方法中之任一者所量測。在一些實施例中，親和力係由平衡解離常數(K_D)表示；在一些實施例中，親和力係由EC_{50}表示。

【0186】 多種分析可用於評估結合親和力及/或確定結合分子(例如抗體或其片段)是否特異性結合至特定配體(例如抗原，諸如PD-L1蛋白質)。諸如藉由使用此項技術中熟知之多種結合分析中之任一者確定例如抗體之結合分子對抗原(例如PD-L1，諸如人類PD-L1或食蟹獼猴PD-L1或小鼠PD-L1)之結合親和力在熟習此項技術者之能力範圍內(參見例如Scatchard等人, Ann. N.Y. Acad. Sci. 51:660, 1949；Wilson, Science 295:2103, 2002；Wolff等人, Cancer Res. 53:2560, 1993；及美國專利第5,283,173號、第5,468,614號或等效物)。

【0187】 舉例而言，在一些實施例中，BIAcore®儀器可用於使用表面電漿子共振(SPR)分析確定兩種蛋白質(例如抗體，諸如抗PD-L1抗體或其片段，及抗原，諸如PD-L1蛋白質)之間的複合物之結合動力學及常數。SPR量測感測器表面之分子濃度隨著分子與表面結合或自表面解離之

變化。SPR信號之變化與接近表面之質量濃度的變化成正比，從而允許量測兩個分子之間的結合動力學。複合物之解離常數可藉由監測緩衝液越過晶片時折射率隨時間之變化來測定。

【0188】 其他適合的用於量測一種蛋白質與另一種蛋白質之結合的分析包括例如免疫分析，諸如酶聯免疫吸附分析(ELISA)及放射免疫分析(RIA)，或藉由經螢光、UV吸收、圓二色性或核磁共振(NMR)監測蛋白質之光譜或光學特性之變化來測定結合。其他例示性分析包括但不限於西方墨點、分析型超速離心、光譜法、流式細胞分析技術及用於偵測蛋白質結合之其他方法。

【0189】 在一些實施例中，所提供之抗體、片段或結合物與諸如人類PD-L1蛋白質之PD-L1蛋白質的結合親和力類似於或高於參考抗體(例如阿維魯單抗)。在一些實施例中，結合親和力係量測為抗體、片段或結合物之半數最大有效濃度(EC_{50})或解離常數(K_D)。可確定結合自由或固定PD-L1，諸如表現於細胞表面上之PD-L1或PD-L1之胞外域的EC_{50}或K_D。在一些實施例中，所提供之抗體、片段或與諸如人類PD-L1蛋白質之PD-L1蛋白質之結合物的EC_{50}或K_D值類似於或低於(例如對應於更高的結合親和力)參考抗體(例如阿維魯單抗)。

【0190】 在一些實施例中，結合親和力量測為抗體、片段或結合物之半數最大有效濃度(EC_{50})。在一些實施例中，用於結合PD-L1蛋白質(諸如人類PD-L1蛋白質)之抗體、片段或結合物之EC_{50}類似於或小於參考抗體、片段或結合物(例如阿維魯單抗或其對應片段或結合物)之EC_{50}。在一些實施例中，抗體、片段或結合物之EC_{50}降低約0.5倍、約1倍、約1.5倍、約2倍、約2.5倍、約3倍、約3.5倍、約4倍、約4.5倍、約5倍、約5.5

倍、約6倍、約6.5倍、約7倍、約7.5倍、約8倍、約8.5倍、約9倍、約9.5倍、約10倍、約15倍、約20倍、約25倍、約30倍、約35倍、約40倍、約45倍、約50倍或更多倍。

【0191】 在一些實施例中，結合親和力量測為抗體、片段或結合物之K_D。在一些實施例中，用於結合PD-L1蛋白質(諸如人類PD-L1蛋白質)之抗體、片段或結合物之K_D類似於或小於參考抗體、片段或結合物(例如阿維魯單抗或其對應片段或結合物)之K_D。在一些實施例中，抗體、片段或結合物之K_D降低約0.5倍、約1倍、約1.5倍、約2倍、約2.5倍、約3倍、約3.5倍、約4倍、約4.5倍、約5倍、約5.5倍、約6倍、約6.5倍、約7倍、約7.5倍、約8倍、約8.5倍、約9倍、約9.5倍、約10倍、約15倍、約20倍、約25倍、約30倍、約35倍、約40倍、約45倍、約50倍或更多倍。

【0192】 在一些實施例中，可比較結合分子，諸如抗PD-L1抗體對不同抗原，例如來自不同物種之PD-L1蛋白質的結合親和力以確定物種交叉反應性。舉例而言，物種交叉反應性可分類為高交叉反應性或低交叉反應性。在一些實施例中，可比較針對不同抗原，例如來自不同物種，諸如來自人類、食蟹獼猴或小鼠之PD-L1蛋白質的平衡解離常數K_D或EC_{50}以確定物種交叉反應性。在一些實施例中，抗PD-L1抗體之物種交叉反應性可較高，例如抗PD-L1抗體以類似程度結合至人類PD-L1及物種變異體PD-L1，例如，人類PD-L1之EC_{50}或K_D與物種變異體PD-L1之EC_{50}或K_D之比為或為約1。在一些實施例中，抗PD-L1抗體之物種交叉反應性可較低，例如抗PD-L1抗體對人類PD-L1具有高親和力，但對物種變異體PD-L1具有低親和力，或反之亦然。物種交叉反應性程度亦可與已知抗體之物種交叉反應性進行比較。

【0193】 在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段以類似程度結合至人類PD-L1蛋白質及非人類PD-L1蛋白質或其他非PD-L1蛋白質。舉例而言，在一些實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段以某一EC_{50}或K_D結合至人類PD-L1蛋白質，諸如包含SEQ ID NO:327之胺基酸序列(UniProt寄存編號Q9NZQ7之胺基酸殘基19-239)或其對偶基因變異體或剪接變異體之人類PD-L1蛋白質，且非人類PD-L1，諸如食蟹獼猴PD-L1，諸如SEQ ID NO:328中所闡述之食蟹獼猴PD-L1蛋白質(UniProt寄存編號G7PSE7之胺基酸殘基19-239)的EC_{50}或K_D類似，或大約相同，或相差小於2倍，或相差小於5倍。在其他實施例中，所提供之抗體或其抗原結合片段結合至人類PD-L1蛋白質，諸如包含SEQ ID NO:327之胺基酸序列(UniProt寄存編號Q9NZQ7之胺基酸殘基19-239)或其對偶基因變異體或剪接變異體之人類PD-L1蛋白質的EC_{50}或K_D低於非人類PD-L1，諸如小鼠PD-L1，諸如SEQ ID NO:329中所闡述之小鼠PD-L1蛋白質(UniProt寄存編號Q9EP73之胺基酸殘基19-238)的EC_{50}或K_D。

【0194】 在一些實施例中，相比於PD-L1陰性細胞，抗體(例如抗原結合片段)顯示出對表現PD-L1之細胞的結合偏好，諸如本文已知及/或描述的表現PD-L1及已知不表現PD-L1之特定細胞。在一些實施例中，在量測到結合至表現PD-L1之細胞的程度顯著大於不表現其之細胞的情況下，觀測到結合偏好。在一些實施例中，例如藉由基於流式細胞分析技術之分析中之平均螢光強度及/或解離常數或EC_{50}所量測，相比於不表現PD-L1之細胞，表現PD-L1之細胞所偵測之結合程度的倍數變化為至少或約1.5、2、3、4、5、6或更多，及/或與對應形式之參考抗體觀測到的倍數變化大約一樣大、大約相同、至少一樣大或至少大約一樣大，或比其更

大。

【0195】 本文所提供之抗PD-L1抗體(例如抗原結合片段)可藉由各種已知分析針對其物理/化學特性及/或生物學活性進行鑑定、篩選或表徵。在一個態樣中，測試抗體之抗原結合活性，例如藉由已知方法測試，諸如ELISA、西方墨點法及/或流動式細胞學分析，包括基於細胞之結合分析，例如評估抗體(例如與螢光標記物結合或經標記)與表現靶抗原(例如PD-L1)之細胞的結合，在一些情況下與使用不表現靶抗原(例如PD-L1)之細胞所得的結果相比較。結合親和力可以K_D或EC_{50}量測。在一些實例中，可使用分析法量測結合親和力、結合動力學及/或結合常數以確定分子相互作用，諸如表面電漿子共振分析。

【0196】 在一些態樣中，本文所提供之抗PD-L1抗體(例如抗原結合片段)可與一或多種藥劑，諸如一或多種藥物、小分子、染料(例如酞青染料，諸如IR700)及/或治療劑結合，例如如章節II中所描述。

【0197】 在一些態樣中，在與一或多種藥劑結合之後，包含所提供之抗體或抗原結合片段之結合物保留或基本上保留其物理/化學特性及/或生物活性，使得結合物之物理/化學特性及/或生物活性等於或類似於未結合(裸)抗體或抗原結合片段之物理/化學特性及/或生物活性，或其相比於未結合(裸)抗體之物理/化學特性及/或生物活性降低不超過50%、不超過40%、不超過30%、不超過20%、不超過10%、不超過5%、不超過4%、不超過3%、不超過2%、或不超過1%、或至少50%、至少60%、至少70%、至少80%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、或至少99%。

【0198】 在一些態樣中，在與一或多種藥劑，諸如酞青染料，諸如

IR700結合之後，包含所提供之抗體或抗原結合片段之結合物保留或基本上保留與目標抗原PD-L1之結合親和力，使得結合物之結合親和力等於或類似於未結合(裸)抗體或抗原結合片段之結合親和力，或該結合親和力降低不超過50%、不超過40%、不超過30%、不超過20%、不超過10%、不超過5%、不超過4%、不超過3%、不超過2%或不超過1%，或展現未結合(裸)抗體之結合親和力的至少50%、至少60%、至少70%、至少80%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%。在一些實施例中，相比於未結合抗體，結合物展現與PD-L1蛋白質類似的結合。

【0199】 競爭分析可用於鑑定與本文所描述之抗體(例如抗原結合片段)中之任一者或與其他已知抗PD-L1抗體競爭的抗體。亦可使用且已知用於定位抗體及其他已知抗PD-L1抗體所結合之抗原決定基的分析。

B. 多特異性抗體

【0200】 在某些實施例中，PD-L1結合分子，例如抗體或多肽，諸如含有其之嵌合受體係多特異性的。在多特異性結合分子當中包括多特異性抗體，包括例如雙特異性或三特異性抗體。多特異性結合搭配物(例如抗體)具有對可處於相同或不同抗原中之至少兩個不同位點的結合特異性。在某些實施例中，結合特異性中之一者係針對PD-L1且另一者係針對另一抗原。在某些實施例中，雙特異性抗體包含對第二或額外抗原具有特異性之額外結合域。在一些實施例中，額外結合分子結合至及/或識別第三或更多抗原。在某些實施例中，雙特異性抗體可與PD-L1之兩個不同抗原決定基結合。雙特異性抗體亦可用於將螢光劑、光毒性劑及/或細胞毒性劑定位於表現PD-L1之細胞。雙特異性抗體可製備為全長抗體或抗體片段。在多特異性抗體當中為多特異性單鏈抗體，例如雙功能抗體、三功能

抗體及四功能抗體、串聯二-scFv及串聯三-scFv。

【0201】 在一些實施例中，在用於多重靶向策略的第二或額外抗原中包括該等抗原中之至少一種係通用腫瘤抗原或其家族成員的抗原。在一些實施例中，該第二或額外抗原係在腫瘤上表現之抗原。在一些實施例中，本文所提供之PD-L1結合分子靶向與該第二或額外抗原相同之腫瘤類型上的抗原。在一些實施例中，該第二或額外抗原亦可為通用腫瘤抗原，或可為一種腫瘤類型特有的腫瘤抗原。

【0202】 例示性第二或額外抗原包括CD4、CD5、CD8、CD14、CD15、CD19、CD20、CD21、CD22、CD23、CD25、CD33、CD37、CD38、CD40、CD40L、CD46、CD47、CD52、CD54、CD74、CD80、CD126、CD138、CTLA-4、B7、MUC-1、Ia、HM1.24、HLA-DR、腱生蛋白、血管生長因子、VEGF、PIGF、SIRPα、ED-B纖網蛋白、癌基因、癌基因產物、CD66a-d、壞死抗原、Ii、IL-2、T101、TAC、IL-6、ROR1、TRAIL-R1 (DR4)、TRAIL-R2 (DR5)、tEGFR、Her2、L1-CAM、間皮素、CEA、B型肝炎表面抗原、抗葉酸受體、CD24、CD30、CD44、EGFR、EGP-2、EGP-4、EPHa2、ErbB2、ErbB3、ErbB4、erbB二聚體、EGFR vIII、FBP、FCRL5、FCRH5、胎兒乙醯膽鹼受體、GD2、GD3、G蛋白偶聯受體C類第5組成員D (GPRC5D)、HMW-MAA、IL-22R-α、IL-13R-α2、kdr、κ輕鏈、Lewis Y、L1-細胞黏附分子(L1-CAM)、黑色素瘤相關抗原(MAGE)-A1、MAGE-A3、MAGE-A6、黑色素瘤之優先表現抗原(PRAME)、存活素、EGP2、EGP40、TAG72、B7-H6、IL-13受體a2 (IL-13Ra2)、CA9、CD171、G250/CAIX、HLA-AI MAGE A1、HLA-A2 NY-ESO-1、PSCA、葉酸受體-a、CD44v6、

CD44v7/8、avb6整合素、8H9、NCAM、VEGF受體、5T4、胎兒AchR、NKG2D配體、雙抗原、與通用標籤相關之抗原、癌症-睪丸抗原、MUC1、MUC16、NY-ESO-1、MART-1、gp100、癌胚胎抗原、VEGF-R2、癌胚抗原(CEA)、前列腺特異性抗原、PSMA、Her2/neu、雌激素受體、孕酮受體、蝶素B2、CD123、c-Met、GD-2、O-乙醯化GD2 (OGD2)、CE7、威爾姆斯氏腫瘤1 (WT-1)、週期素、週期素A2、CCL-1、hTERT、MDM2、CYP1B、WT1、活素、AFP、p53、週期素(D1)、CS-1、BAFF-R、TACI、CD56、TIM-3、CD123、L1-細胞黏附分子、MAGE-A1、MAGE A3、週期素，諸如週期素A1 (CCNA1)及/或病原體特異性抗原、生物素化分子、由HIV、HCV、HBV及/或其他病原體表現之分子及/或在一些態樣中，新抗原決定基或其新抗原。在一些實施例中，抗原與通用標籤締合或係通用標籤。

【0203】 在一些態樣中，抗原(例如第二或另外之抗原，諸如疾病特異性抗原及/或相關抗原)表現於多發性骨髓瘤上，該抗原諸如G蛋白偶聯受體C類5族成員D (GPRC5D)、CD38 (環狀ADP核糖羥化酶)、CD138 (多配體蛋白聚糖-1，多配體蛋白聚糖，SYN-1)、CS-1 (CS1、CD2亞群1、CRACC、SLAMF7、CD319及19A24)、BAFF-R、TACI及/或FcRH5。其他例示性多發性骨髓瘤抗原包括CD56、TIM-3、CD33、CD123、CD44、CD20、CD40、CD74、CD200、EGFR、β2-微球蛋白、HM1.24、IGF-1R、IL-6R、TRAIL-R1及IIA型活化素受體(ActRIIA)。參見Benson及Byrd, J. Clin. Oncol. (2012) 30(16): 2013-15；Tao及Anderson, Bone Marrow Research (2011):924058；Chu等人, Leukemia (2013) 28(4):917-27；Garfall等人, Discov Med. (2014) 17(91):37-46。在

一些實施例中，抗原包括存在於淋巴腫瘤、骨髓瘤、AIDS相關淋巴瘤及/或移植後淋巴組織增生上之抗原，諸如CD38。針對此類抗原之抗體或抗原結合片段係已知的，且包括例如美國專利第8,153,765號；第8,603,477號、第8,008,450號；美國公開案第US20120189622號或第US20100260748號；及/或國際PCT公開案第WO2006099875號；第WO2009080829號或第WO2012092612號或第WO2014210064號中所描述之彼等。在一些實施例中，此類抗體或其抗原結合片段(例如scFv)含於多特異性抗體、多特異性嵌合受體及/或多特異性細胞中。

C. 變異體

【0204】 在某些實施例中，與本文所述之抗體之序列相比，抗體(例如抗原結合片段)包括一或多種胺基酸變化，例如取代、缺失、插入及/或突變。例示性變異體包括經設計以改善抗體之結合親和力及/或其他生物特性的變異體。抗體之胺基酸序列變異體可藉由將適當修飾引入編碼該抗體之核苷酸序列中或藉由肽合成來製備。此類修飾包括例如在抗體之胺基酸序列內的殘基之缺失及/或插入及/或取代。可進行缺失、插入及取代之任何組合以獲得最終構築體，其限制條件為最終構築體具有所需特徵，例如抗原結合。

【0205】 在某些實施例中，抗體(例如抗原結合片段)包括一或多個胺基酸取代，例如相比於本文所述之抗體序列及/或相比於天然譜系(例如人類譜系)之序列的一或多個胺基酸取代。用於取代型突變誘發之相關位點包括CDR及FR。可將胺基酸取代引入感興趣的抗體中且針對所期望的活性篩選產物，所期望的活性例如保留的/改善的抗原結合、減小的免疫原性、改善的半衰期及/或改善的效應功能，諸如促進抗體依賴性細胞毒

性(ADCC)或補體依賴性細胞毒性(CDC)之能力。

【0206】 在一些實施例中，親本抗體(例如，人類化抗體或人類抗體)之CDR內的一或多個殘基經取代。在一些實施例中，進行取代以便使序列或序列中之位置恢復為生殖系序列，諸如生殖系(例如人類生殖系)中所發現之抗體序列，以例如降低免疫原性之可能性，例如在向人類個體投與時。

【0207】 在某些實施例中，取代、插入或缺失可在一或多個CDR內發生，只要此等改變不會實質上減弱抗體結合抗原之能力即可。舉例而言，不實質上降低結合親和力之保守性改變(例如，如本文所提供之保守性取代)可以在CDR中進行。此類改變可在例如CDR中接觸抗原之殘基外部進行。在上文所提供之變異VH區及VL區序列的某些實施例中，各CDR未改變或含有不超過一個、兩個或三個胺基酸取代。

【0208】 胺基酸序列插入包括長度在一個殘基至含有一百個或超過一百個殘基之多肽範圍內的胺基末端及/或羧基末端融合，以及單個或多個胺基酸殘基之序列內插入。末端插入之實例包括具有N端甲硫胺醯基殘基之抗體。抗體分子之其他插入變體包括抗體之N端或C端與酶或增加抗體之血清半衰期之多肽的融合。

D. 修飾

【0209】 在某些實施例中，改變抗體以增加或降低抗體糖基化之限度，例如藉由改變胺基酸序列及/或藉由修飾附接至糖基化位點之寡醣(例如使用某些細胞株)移除或插入一或多個糖基化位點來改變抗體。在一些實施例中，移除或插入N連接糖基化，其為在共同序列-Asn-Xaa-Ser/Thr中天冬醯胺殘基處出現之糖基化位點。

【0210】 例示性修飾、變異體及細胞株描述於以下各者中：例如專利公開案第US 2003/0157108號、第US 2004/0093621號、第US 2003/0157108號；第WO 2000/61739號；第WO 2001/29246號；第US 2003/0115614號；第US 2002/0164328號；第US 2004/0093621號；第US 2004/0132140號；第US 2004/0110704號；第US 2004/0110282號；第US 2004/0109865號；第WO 2003/085119號；第WO 2003/084570號；第WO 2005/035586號；第WO 2005/035778號；第WO2005/053742號；第WO2002/031140號；Okazaki等人J. Mol. Biol. 336:1239-1249 (2004)；Yamane-Ohnuki等人Biotech. Bioeng. 87: 614 (2004). Ripka等人Arch. Biochem. Biophys. 249:533-545 (1986)；US 2003/0157108 A1, Presta, L；及WO 2004/056312 A1, Yamane-Ohnuki等人Biotech. Bioeng. 87: 614 (2004)；Kanda, Y.等人, Biotechnol. Bioeng., 94(4):680-688 (2006)；及WO2003/085107)；WO 2003/011878 (Jean-Mairet等人)；美國專利第6,602,684號(Umana等人)；及US 2005/0123546 (Umana等人)；WO 1997/30087 (Patel等人)；WO 1998/58964 (Raju, S.)；及WO 1999/22764 (Raju, S.)。

【0211】 經修飾抗體為在Fc區中具有一或多個胺基酸修飾之抗體，諸如具有在一或多個胺基酸位置包含胺基酸修飾(例如，取代)的人類Fc區序列或恆定區之其他部分(例如，人類IgG1、IgG2、IgG3或IgG4 Fc區)的抗體。可進行此類修飾以例如改善半衰期，改變與一或多種類型之Fc受體的結合，及/或改變效應功能。

【0212】 在任何所提供之實施例中之一些中，抗PD-L1抗體包含功能性Fc區。在任何所提供之實施例中之一些中，抗PD-L1抗體包含全長Fc

區。在一些實施例中，抗PD-L1抗體包含IgG1 Fc區。在一些實施例中，抗PD-L1抗體包含IgG2 Fc區。在一些實施例中，IgG2 Fc區為IgG2a Fc區。在一些實施例中，IgG2 Fc區為IgG2a/b Fc區。在一些實施例中，IgG2 Fc區為IgG2a Fc區。在任何所提供實施例中之一些中，抗PD-L1抗體包含IgG3 Fc區。在任何所提供實施例中之一些中，抗PD-L1抗體包含IgG4 Fc區。在一些實施例中，Fc區經修飾以調節結合物之抗體部分之效應功能。此類修飾中之任一者，諸如Wang等人, (2018) Protein Cell. 9(1): 63-73中所述之彼等修飾被考慮用於本文所述之抗體、抗體片段及結合物。

【0213】 在任何所提供之實施例中之一些中，抗PD-L1抗體不包含功能性Fc區。在此類實例中之一些中，抗PD-L1抗體不含Fc區或包含已經修飾使得Fc區不結合Fc受體及/或不引發實質性Fc效應功能(例如ADCC、ADCP及/或CDC)之Fc區。在此類實施例中之一些中，抗PD-L1抗體包含Fc受體，其含有基於Edelman等人, (1969) Proc Natl Acad Sci U S A. 63(1):78-85所述之EU編號，消除對應於重鏈之位置297之位置處之糖基化位點的胺基酸取代。舉例而言，抗PD-L1抗體可包含Fc受體，其含有相對於抗體序列之EU編號在或對應於位置297處天冬醯胺至麩醯胺酸之取代(N297Q)、相對於抗體序列之EU編號在或對應於位置297處天冬醯胺至丙胺酸之取代(N297G)或相對於抗體序列之EU編號在或對應於位置297處天冬醯胺至甘胺酸之取代(N297G)。

【0214】 在任何所提供實施例中之一些中，抗PD-L1抗體包含展現增強之Fc介導之效應功能(諸如ADCC、ADCP及/或CDC活性)及/或展現與Fcγ受體之優先結合的Fc區。在一些實施例中，抗PD-L1抗體由於Fc受

體接合增加而展現增強的功能。在一些實施例中，Fc區含有以下突變中之一或多者：相對於抗體重鏈之EU編號，在位置236處之甘胺酸至丙胺酸之取代(G236A)、在位置239處之絲胺酸至天冬胺酸之取代(S239D)、在位置330處之丙胺酸至白胺酸之取代(A330L)、在位置332處之異白胺酸至麩胺酸之取代(I332E)、在位置333處之麩胺酸至丙胺酸之取代(E333A)、在位置334處之離胺酸至丙胺酸之取代(K334A)、在位置255處之精胺酸至丙胺酸之取代(S255A)、在位置256處之蘇胺酸至丙胺酸之取代(T256A)、在位置267處之絲胺酸至丙胺酸之取代(S267A)、在位置298處之絲胺酸至丙胺酸之取代(S298A)、在位置325處之天冬醯胺至絲胺酸之取代(N325S)、在位置328處之白胺酸至苯丙胺酸(L328F)、在位置330處之丙胺酸至白胺酸之取代(A330L)、在位置333處之異白胺酸至麩胺酸之取代(E333A)、在位置333處之麩胺酸至丙胺酸之取代(E333A)、在位置334處之離胺酸至丙胺酸之取代(K334)及/或在位置378處之丙胺酸至麩醯胺酸之取代(A378Q)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置236處之甘胺酸至丙胺酸之取代、在位置239處之絲胺酸至天冬胺酸之取代及位置332處之異白胺酸至麩胺酸(G236A/S239D/I332E)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置236處之甘胺酸至丙胺酸之取代、在位置330處之丙胺酸至白胺酸之取代及在位置332處之異白胺酸至麩胺酸(G236A/A330L/I332E)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置236處之甘胺酸至丙胺酸之取代、在位置239處之絲胺酸至天冬胺酸之取代、在位置330處之丙胺酸至白胺酸之取代及在位置332處之異白胺酸至麩胺酸(G236A/S239D/A330L/I332E)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置239處之絲胺酸至天冬

胺酸之取代及在位置332處之異白胺酸至麩胺酸(S239D/I332E)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置298處之絲胺酸至丙胺酸之取代及在位置334處之離胺酸至丙胺酸之取代(S298A/K334)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置333處之麩胺酸至丙胺酸之取代及在位置334處之離胺酸至丙胺酸之取代(E333A/K334)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置298處之絲胺酸至丙胺酸之取代、在位置333處之麩胺酸至丙胺酸之取代及在位置334處之離胺酸至丙胺酸之取代(S298A/E333A/K334)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置255處之精胺酸至丙胺酸之取代及在位置267處之絲胺酸至丙胺酸之取代(R255A/S267A)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置256處之蘇胺酸至丙胺酸之取代(T256A)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置334處之離胺酸至丙胺酸之取代及在位置378處之丙胺酸至麩醯胺酸之取代(K334/A378)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置239處之絲胺酸至天冬胺酸之取代、在位置330處之丙胺酸至白胺酸之取代及位置332處之異白胺酸至麩胺酸之取代(S239D/A330L/I332E)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置236處之甘胺酸至丙胺酸之取代、在位置239處之絲胺酸至天冬胺酸之取代及位置332處之異白胺酸至麩胺酸之取代(G236A/S239D/I332E)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置325處之精胺酸至絲胺酸之取代及在位置328處之白胺酸至苯丙胺酸之取代(N325S/L328F)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置243處之苯丙胺酸至白胺酸之取代、在位置

292處之精胺酸至脯胺酸之取代、在位置300處之酪胺酸至白胺酸之取代、在位置305處之纈胺酸至異白胺酸之取代及在位置396處之脯胺酸至白胺酸之取代(F243L/R292P/Y300L/V305I/P396L)。在一些實施例中，Fc區含有相對於抗體重鏈之EU編號，在位置235處之白胺酸至纈胺酸之取代、在位置243處之苯丙胺酸至白胺酸之取代、在位置292處之精胺酸至脯胺酸之取代、在位置300處之色胺酸至白胺酸之取代及在位置396處之脯胺酸至白胺酸之取代(L235V/F243L/R292P/Y300L/P396L)。在一些實施例中，Fc區含有根據抗體重鏈中之一者之EU編號，在位置234處之白胺酸至酪胺酸之取代、在位置235處之白胺酸至麩醯胺酸之取代、在位置236處之甘胺酸至色胺酸之取代、在位置239處之絲胺酸至甲硫胺酸之取代、在位置268處之組胺酸至天冬胺酸之取代、在位置270處之天冬胺酸至麩胺酸之取代及在位置298處之絲胺酸至丙胺酸之取代(L234Y/L235Q/G236W/S239M/H268D/D270E/S298A)，及根據相反重鏈之EU編號，在位置270處之天冬胺酸至麩胺酸之取代、在位置326處之離胺酸至天冬胺酸之取代、在位置330處之丙胺酸至甲硫胺酸之取代及在位置334處之離胺酸至麩胺酸之取代(D270E/K326D/A330M/K334E)。

【0215】 變異體亦為半胱胺酸工程化抗體，諸如「thioMAb」及其他半胱胺酸工程化變異體，其中抗體之一或多個殘基經半胱胺酸殘基取代，以便在可用位點產生反應性硫醇基，例如用於結合藥劑及連接子-藥劑，以產生免疫結合物。半胱胺酸工程化抗體描述於例如美國專利第7,855,275號及第7,521,541號中。

【0216】 在一些實施例中，抗體(例如抗原結合片段)經修飾以含有額外非蛋白質部分，包括水溶性聚合物。例示性聚合物包括但不限於聚乙

二醇(PEG)、乙二醇/丙二醇共聚物、羧甲基纖維素、聚葡萄糖、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯啶酮、聚-1,3-二氧雜環戊烷、聚-1,3,6-三噁烷、乙烯/順丁烯二酸酐共聚物、聚胺基酸(均聚物或無規共聚物)及聚葡萄糖或聚(n-乙烯吡咯啶酮)聚乙二醇、聚丙二醇均聚物、聚環氧丙烷/環氧乙烷共聚物、聚氧乙烯化多元醇(例如甘油)、聚乙烯醇及其混合物。聚乙二醇丙醛因其於水中之穩定性而可在製造中具有優勢。聚合物可具有任何分子量，且可為分支或未分支的。與抗體連接之聚合物的數目可變化，且若連接超過一個聚合物，則聚合物可為相同或不同分子。一般而言，用於衍生作用之聚合物之數目及/或類型可基於包括(但不限於)待改善抗體之特殊特性或功能，抗體衍生物是否將用於指定病症下之療法等考慮因素來確定。

【0217】 在一些實施例中，多核苷酸經最佳化，或含有某些特徵，該等特徵經設計以用於最佳化(諸如用於密碼子使用)，及/或修飾，例如增加編碼抗體或片段之表現(諸如表面表現)或使其表現在細胞產物批次之間更一致。在一些實施例中，編碼抗PD-L1抗體之多核苷酸經修飾以移除隱蔽或隱藏剪接位點。

II. 結合物

【0218】 在一些實施例中，抗PD-L1抗體或抗體片段(例如抗原結合片段)為免疫結合物或為免疫結合物之一部分，其中抗體與一或多個異源分子或部分，諸如但不限於光毒性劑、細胞毒性劑或顯影劑結合。在特定實施例中，抗體與光毒性劑，諸如酞青染料結合。在一些實施例中，抗體與光毒性劑(諸如酞青染料)及第二光毒性劑、細胞毒性劑或顯影劑結合。

A. 細胞毒性劑

【0219】 細胞毒性劑包括但不限於放射性同位素(例如At211、

I131、I125、Y90、Re186、Re188、Sm153、Bi212、P32、Pb212及Lu放射性同位素)；化學治療劑(例如甲胺喋呤(methotrexate)、阿德力黴素(adriamycin)、長春花生物鹼(長春新鹼(vincristine)、長春鹼(vinblastine)、依託泊苷(etoposide))、小紅莓(doxorubicin)、美法侖(melphalan)、絲裂黴素C (mitomycin C)、苯丁酸氮芥(chlorambucil)、道諾黴素(daunorubicin)或其他嵌入劑)；生長抑制劑；酶及其片段，諸如核分解酶；抗生素；毒素，諸如小分子毒素或酶促活性毒素。在一些實施例中，抗體結合至一或多種細胞毒性劑，諸如化學治療劑或藥物、生長抑制劑、毒素(例如蛋白毒素、細菌、真菌、植物或動物來源之酶活性毒素)或放射性同位素。

【0220】 在免疫結合物當中包括抗體-藥物結合物(ADC)，其中抗體與一或多種藥物結合，該一或多種藥物包括但不限於類美登素(maytansinoid)；奧瑞他汀(auristatin)，諸如單甲基奧瑞他汀藥物部分DE及DF (MMAE及MMAF；海兔毒素(dolastatin)；卡奇黴素(calicheamicin)或其衍生物；蒽環黴素(anthracycline)，諸如道諾黴素(daunomycin)或小紅莓(doxorubicin)；甲胺喋呤(methotrexate)；長春地辛(vindesine)；紫杉烷，諸如多西他賽(docetaxel)、紫杉醇(paclitaxel)、拉洛他賽(larotaxel)、替司他賽(tesetaxel)及奧他賽(ortataxel)；新月毒素(trichothecene)；及CC1065。

【0221】 在免疫結合物當中亦包括其中抗體與酶促活性毒素或其片段結合之彼等免疫結合物，該酶促活性毒素或其片段包括但不限於白喉A鏈(diphtheria A chain)、白喉毒素(diphtheria toxin)之非結合活性片段、外毒素A鏈(來自綠膿假單胞菌)、蓖麻毒素A鏈(ricin A chain)、相思子毒

素A鏈(abrin A chain)、莫迪素A鏈(modeccin A chain)、α-帚麴菌素(alpha-sarcin)、油桐(Aleurites fordii)蛋白質、康乃馨(dianthin)蛋白質、洋商陸(Phytolaca americana)蛋白質(PAPI、PAPII及PAP-S)、苦瓜(Momordica charantia)抑制劑、麻瘋樹毒蛋白(curcin)、巴豆毒素(crotin)、肥皂草(Sapaonaria officinalis)抑制劑、白樹素(gelonin)、有絲分裂素(mitogellin)、侷限麴菌素(restrictocin)、酚黴素(phenomycin)、伊諾黴素(enomycin)及新月毒素。

【0222】 非限制性、例示性細胞毒性劑包括阿普利定(aplidin)、阿紮立平(azaribine)、阿那曲唑(anastrozole)、阿紮胞苷(azacytidine)、博萊黴素(bleomycin)、硼替佐米(bortezomib)、苔蘚蟲素-1、白消安(busulfan)、刺孢黴素(calicheamycin)、喜樹鹼(camptothecin)、10-羥基喜樹鹼、卡莫司汀(carmustine)、西樂葆(celebrex)、苯丁酸氮芥(chlorambucil)、順鉑(cisplatin)、伊立替康(irinotecan) (CPT-Il)、SN-38、卡鉑、克拉屈濱(cladribine)、環磷醯胺、阿糖胞苷、達卡巴嗪(dacarbazine)、多西他賽(docetaxel)、更生黴素、柔紅黴素葡萄糖苷酸、道諾黴素、地塞米松(dexamethasone)、己烯雌酚、小紅莓(doxorubicin)、小紅莓葡萄糖苷酸、表柔比星葡萄糖苷酸、乙炔基雌二醇、雌莫司汀(estramustine)、依託泊苷(etoposide)、依託泊苷葡萄糖苷酸、磷酸依託泊苷、氟尿苷(FUdR)、3',5'-O-二油醯基-FudR (FUdR-dO)、氟達拉賓(fludarabine)、氟他胺(flutamide)、氟尿嘧啶、氟甲睾酮、吉西他濱(gemcitabine)、羥孕酮巳酯、羥基脲、艾達黴素、異環磷醯胺、L-天冬醯胺酶、甲醯四氫葉酸、洛莫司汀(lomustine)、氮芥、乙酸甲羥孕酮、乙酸甲地孕酮、美法侖(melphalan)、巯基嘌呤、6-巯基嘌呤、

甲胺喋呤、米托蒽醌(mitoxantrone)、光神黴素(mithramycin)、絲裂黴素(mitomycin)、米托坦(mitotane)、丁酸苯酯、普賴松(prednisone)、丙卡巴肼(procarbazine)、紫杉醇、噴司他丁(pentostatin)、PSI-341、司莫司汀鏈脲菌素(semustine streptozocin)、他莫昔芬(tamoxifen)、紫杉烷、紫杉醇、丙酸睾固酮、沙立度胺(thalidomide)、硫鳥嘌呤、噻替派、替尼泊苷(teniposide)、拓樸替康(topotecan)、尿嘧啶氮芥、萬珂(velcade)、長春鹼、長春瑞濱、長春新鹼、蓖麻毒素、相思子毒素、核糖微裂解酶(ribomiclease)、豹蛙酶(onconase)、rapLR1、DNA酶I、葡萄球菌腸毒素-A、美洲商陸抗病毒蛋白質、白樹素、白喉毒素、綠膿桿菌外毒素及假單胞菌內毒素。

【0223】 免疫結合物中亦包括其中抗體(例如抗原結合片段)與放射性原子結合以形成放射性結合物之彼等。例示性放射性同位素包括At^{211}、I^{131}、I^{125}、Y^{90}、Re^{186}、Re^{188}、Sm^{153}、Bi^{212}、P^{32}、Pb^{212}及Lu之放射性同位素。

B. 光毒性劑

【0224】 在特定態樣中，抗PD-L1抗體或抗體片段(例如抗原結合片段)與毒性劑結合。在一些態樣中，光毒性劑為酞青染料。酞青為具有酞青環系統之一組光敏劑化合物。酞青為含有在交替碳及氮原子之16員環中藉由氮橋連接之四個苯并吲哚基團的氮雜卟啉(亦即C32H18N8)，其與金屬或類金屬陽離子形成穩定螯合物。在此等化合物中，環中心由金屬離子(反磁或順磁離子)佔據，視離子而定，該金屬離子可攜帶零個、一個或兩個配體。另外，環周邊可未經取代或經取代。

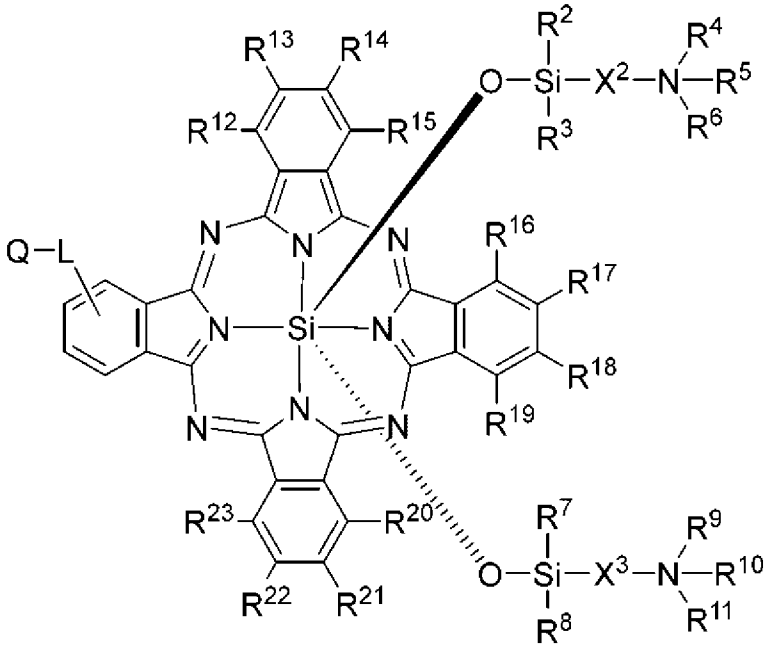
【0225】 在一些實施例中，酞青強烈吸收紅色或近IR輻射，其中吸

收峰值在約600 nm與810 nm之間，在一些情況下，其允許光深度穿透組織。酞青一般為光穩定的。此光穩定性在顏料及染料中且在多種其他酞青應用中通常為有利的。

【0226】 在一些實施例中，酞青染料為水溶性的且含有具有至少一個水性增溶部分之發光螢光團部分。在一些實施例中，水性增溶部分含有矽。在一些實施例中，酞青染料具有核心原子，諸如Si、Ge、Sn、Al或Zn。在一些實施例中，酞青染料含有具有反應性基團之連接基團，其能夠在連接子與另一分子之間形成鍵，亦即形成結合物。在一些實施例中，酞青染料可經調整以在特定波長下發螢光。

【0227】 在一些實施例中，酞青染料含有連接子，亦即為連接子-酞青染料部分(L-D)。

【0228】 在一些實施例中，酞青染料為具有矽配位金屬之酞青染料(Si-酞青染料)。在一些實施例中，酞青染料包含下式：



，或其鹽、立體異構體或互變異構體，其中：

L為連接基團；

Q為用於將染料連接至靶向分子之反應性基團；

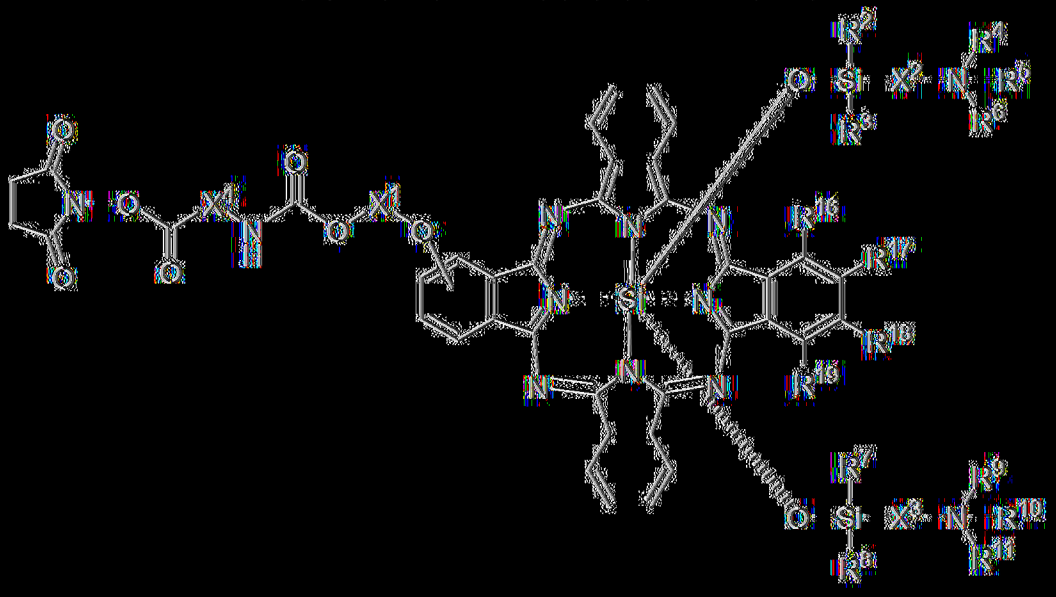
R^2、R^3、R^7及R^8各自獨立地選自視情況經取代之烷基及視情況經取代之芳基；

R^4、R^5、R^6、R^9、R^{10}及R^{11}各自獨立地選自氫、視情況經取代之烷基、視情況經取代之烷醯基、視情況經取代之烷氧羰基、視情況經取代之烷基胺甲醯基及螯合配體，其中R^4、R^5、R^6、R^9、R^{10}及R^{11}中之至少一者包含水溶性基團；

R^{12}、R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^{16}、R^{17}、R^{18}、R^{19}、R^{20}、R^{21}、R^{22}及R^{23}各自獨立地選自氫、鹵素、視情況經取代之烷硫基、視情況經取代之烷基胺基及視情況經取代之烷氧基；且

X^2及X^3各自獨立地為視情況雜有雜原子之C_1-C_{10}伸烷基。

[0229] 在一些實施例中，酞青染料包含下式：



，其鹽、立體異構體互變異構體，其中：

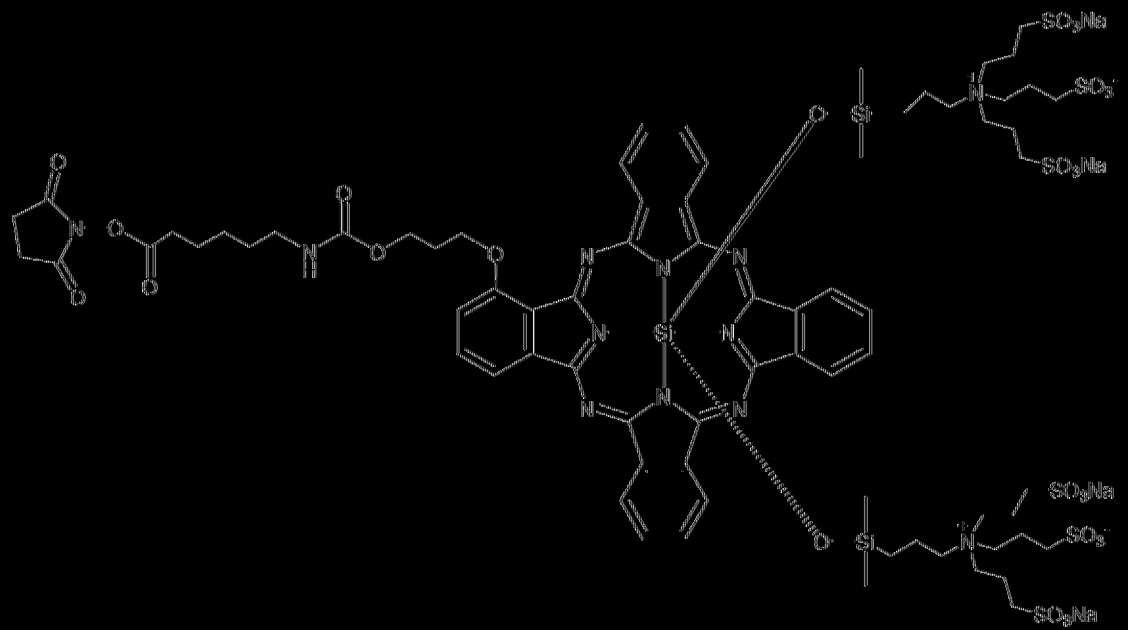
X^1及X^4各自獨立地為視情況雜有雜原子的C_1-C_{10}伸烷基；

R^2、R^3、R^7及R^8各自獨立地選自視情況經取代之烷基及視情況經取代之芳基；

R^4、R^5、R^6、R^9、R^{10}及R^{11}各自獨立地選自氫、視情況經取代之烷基、視情況經取代之烷醯基、視情況經取代之烷氧羰基、視情況經取代之烷基胺甲醯基及螯合配體，其中R^4、R^5、R^6、R^9、R^{10}及R^{11}中之至少一者包含水溶性基團；且

R^{16}、R^{17}、R^{18}及R^{19}各自獨立地選自氫、鹵素、視情況經取代之烷硫基、視情況經取代之烷基胺基及視情況經取代之烷氧基。

〔0230〕在本文所提供之方法及用途之一些實施例中，Si-酞青染料為IRDye 700DX (IR700)。在一些實施例中，含有反應性基團之酞青染料為IR700 NHS酯，諸如IRDye 700DX NHS酯(LiCor 929-70010，929-70011)。在一些實施例中，染料為具有下式之化合物：



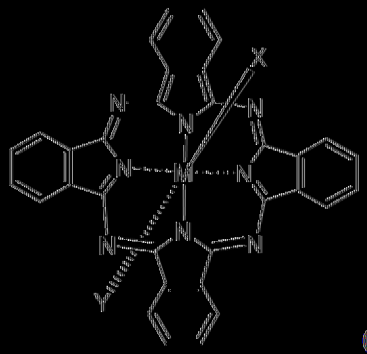
化學式：$C_{74}H_{88}N_6Na_4O_{17}S_6Si_2$
精確質量：1852.37
分子量：1854.22
IRDye 700DX NHS 酯

，

或為其鹽、立體異構體或互變異構體。

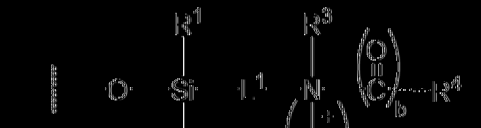
〔0231〕出於本文之目的，當染料例如經由反應性基團諸如與抗體結合時，術語「IR700」、「IRDye 700」或「IRDye 700DX」包括上式。

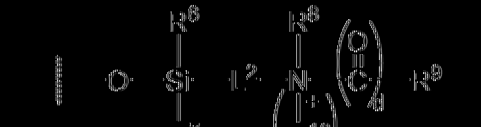
[0232] 在一些實施例中，酞青染料含有連接子，亦即為連接子-酞青染料部分(L-D)。在一些實施例中，連接子含有反應性基團。在一個態樣中，酞青染料化合物具有式(X)：



(X)或其鹽、立體異構體或互變異構體，其中：

M為金屬或類金屬；

X為  ；

Y為  ；

R^1及R^2各自獨立地為視情況經取代之烷基、視情況經取代之環烷基、視情況經取代之環烷基烷基、視情況經取代之雜環基、視情況經取代之雜環基烷基、視情況經取代之芳基、視情況經取代之芳烷基、視情況經取代之雜芳基或視情況經取代之雜芳烷基；

R^3、R^4或R^5係選自取代基(a)或取代基(b)，其中

(a) R^3為氫、$-L^3-H$、$-L^3-A$或$-L^3-Z$；

R^4為$-L^4-H$、$-(NH)_m-L^4-A$、$-(NH)_m-L^4-Z$、$-(O)_m-L^4-A$或$-(O)_m-L^4-Z$；

R^5為$-L^5-H$或$-L^5-A$；或

(b) R^3為$-L^3-H$或$-L^3-A$；

R^4為-L^4-H、-$(NH)_m$-L^4-A或-$(O)_m$-L^4-A；其中R^3及R^4與一鍵連接以形成經-L^4-A取代之雜環基；且

R^5為-L^5-H或-L^5-A；

其限制條件為R^3、R^4及R^5中之至少一者為含有A之基團；

A為能夠與第二部分之硫醇、羥基、羧基或胺基，或其經保護形式或其反應形式形成共價鍵的反應性基團；

R^6及R^7各自獨立地為視情況經取代之烷基、視情況經取代之環烷基、視情況經取代之環烷基烷基、視情況經取代之雜環基、視情況經取代之雜環基烷基、視情況經取代之芳基、視情況經取代之芳烷基、視情況經取代之雜芳基或視情況經取代之雜芳烷基；

R^8、R^9或R^{10}係選自取代基(a)或取代基(b)，其中

(a)　R^8為氫、-L^8-H或-L^8-Z；

R^9為-L^9-H、-$(NH)_n$-L^9-Z或-$(O)_n$-L^9-Z；

R^{10}為-L^{10}-Z；且

(b)　R^8及R^9與一鍵連接以形成經- L^9-Z取代之雜環基且R^{10}為-L^{10}-H或-L^{10}-Z；

其限制條件為R^8、R^9及R^{10}中之至少一者為含有Z之基團；

Z為視情況經A或L'-A取代之水溶性基團；

L^1及L^2各自獨立地為視情況經取代之伸烷基、視情況經取代之伸雜烷基、視情況經取代之伸烯基、視情況經取代之伸雜烯基、視情況經取代之環烷基或視情況經取代之雜環基；

L^3、L^4、L^5、L^8、L^9及L^{10}各自獨立地為視情況經取代之伸烷基、視情況經取代之伸雜烷基、視情況經取代之伸烯基、視情況經取代之伸雜烯

基、視情況經取代之伸環烷基、視情況經取代之伸雜環基、視情況經取代之伸芳基、視情況經取代之伸芳烷基、視情況經取代之伸雜芳烷基或視情況經取代之伸雜芳基，其中伸烷基、伸雜烷基、伸烯基、伸雜烯基、伸環烷基、伸雜環基、伸芳基、伸芳烷基、伸雜芳烷基或視情況經取代之伸雜芳基之碳原子進一步視情況經Z取代，且伸雜烷基或伸雜烯基之各氮原子視情況經一或兩個L'-Z取代；

L'各自獨立地為視情況經取代之伸烷基、視情況經取代之伸雜烷基、視情況經取代之伸烯基、視情況經取代之伸雜烯基、視情況經取代之伸環烷基、視情況經取代之伸雜環基、視情況經取代之伸芳基、視情況經取代之伸芳烷基、視情況經取代之伸雜芳烷基或視情況經取代之伸雜芳基；

a為0或1；

b為0或1；

c為0或1；

d為0或1；

m為0或1；

n為0或1；

其限制條件為若b為1，則a為0；

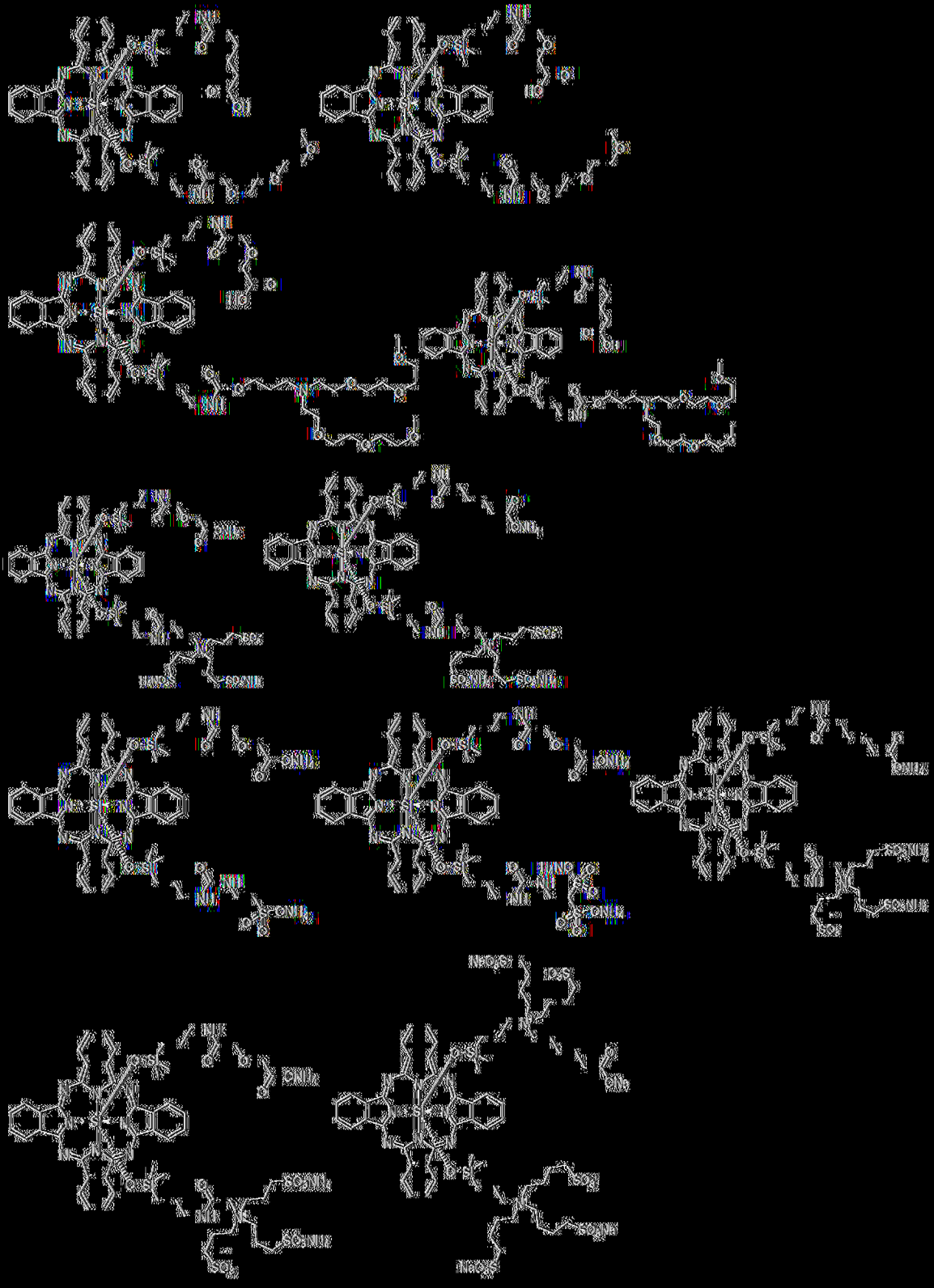
若d為1，則c為0；

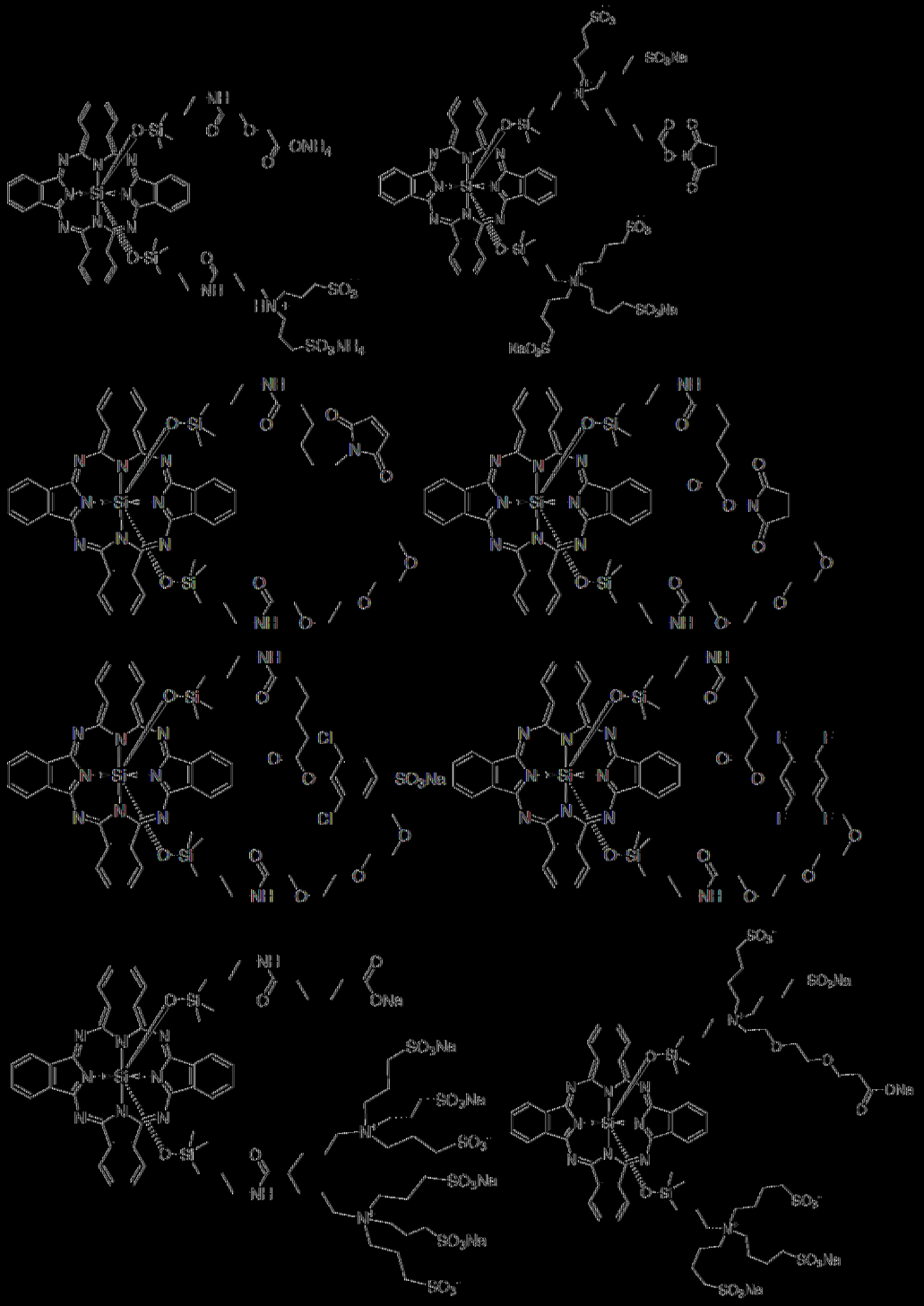
若m為1，則b為1；且

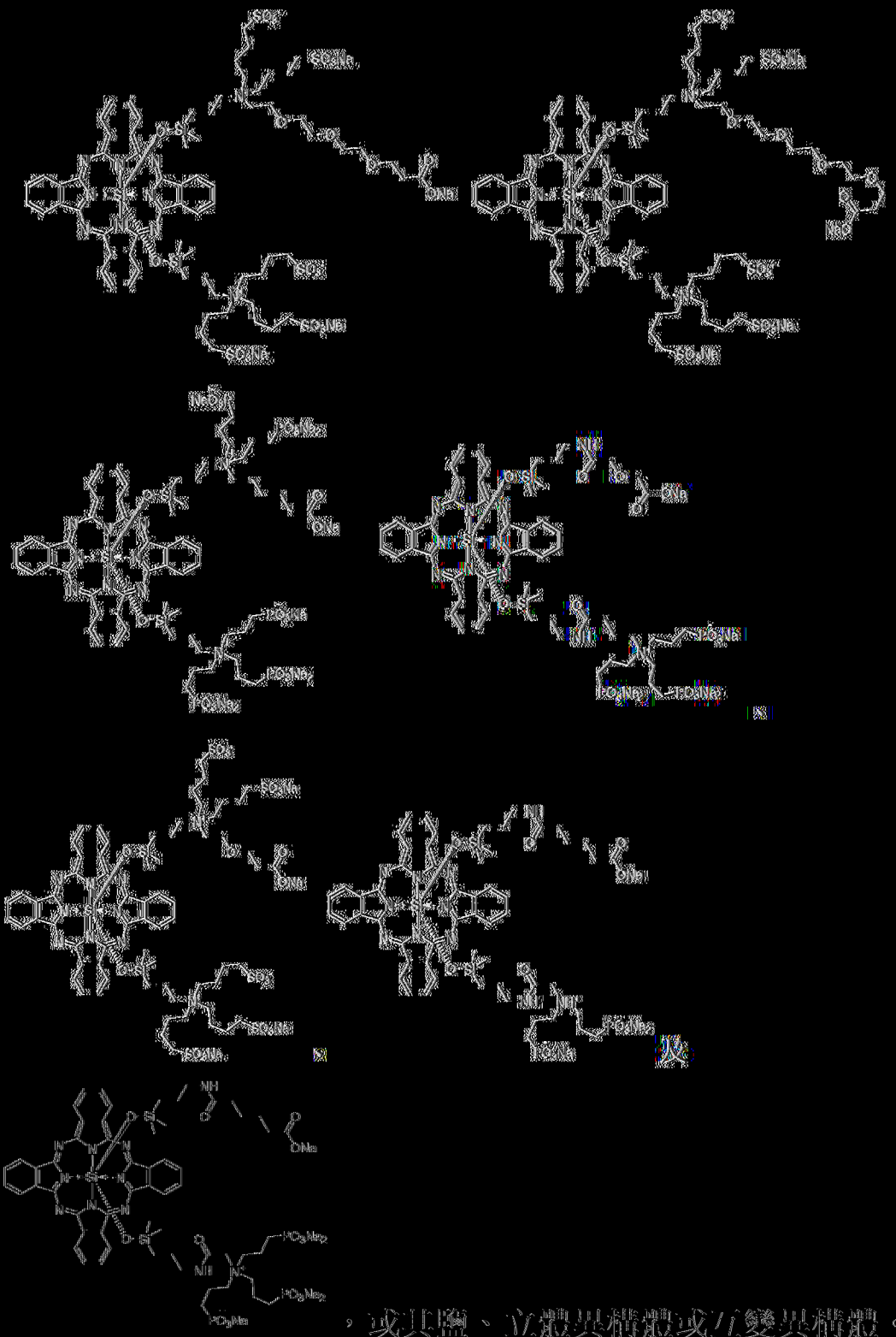
若n為1，則c為1。

【0233】在某些實施例中，M為Si、Ge、Sn或Al。在某些實施例中，M為Si或Ge。

[0234] 在某些實施例中，本文提供結合物，其含有選自由以下組成之群的式(X)化合物：

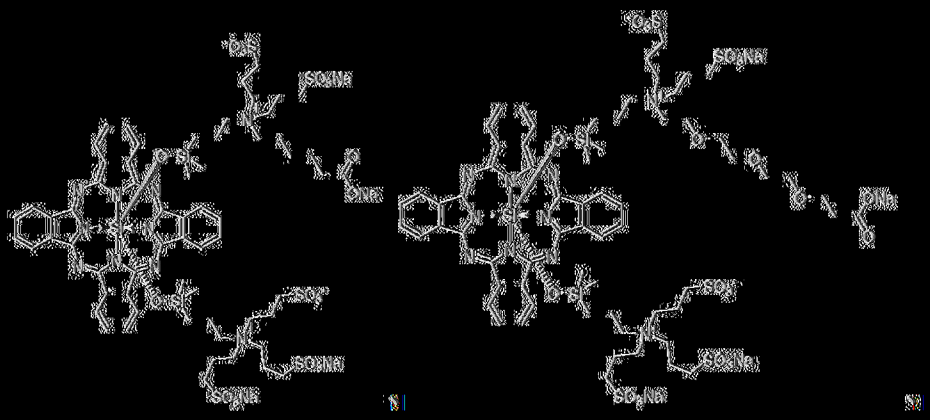






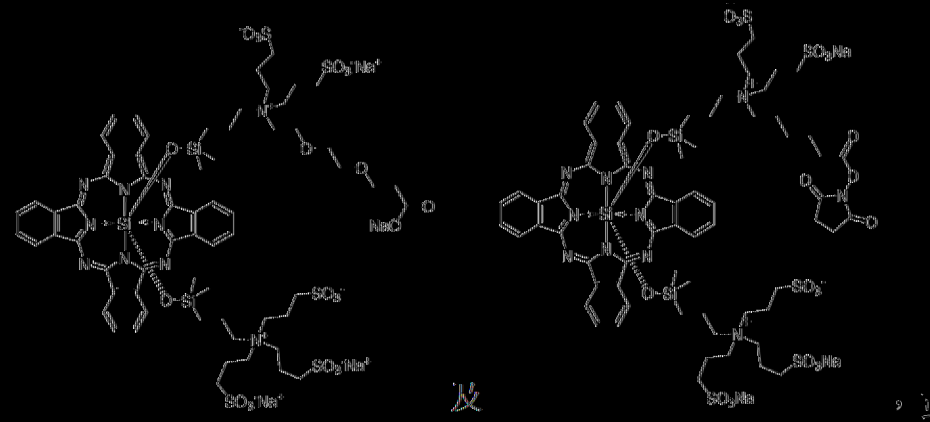
，或其鹽、立體異構體或互變異構體。

[0235] 在特定實施例中，式(X)化合物選自由以下組成之群：



S1

S2

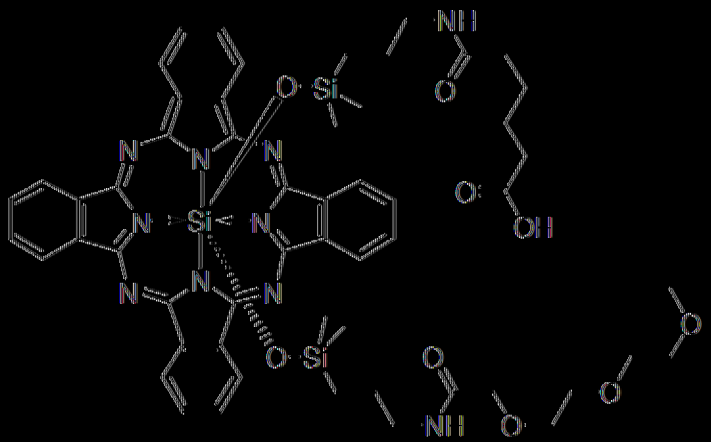


及

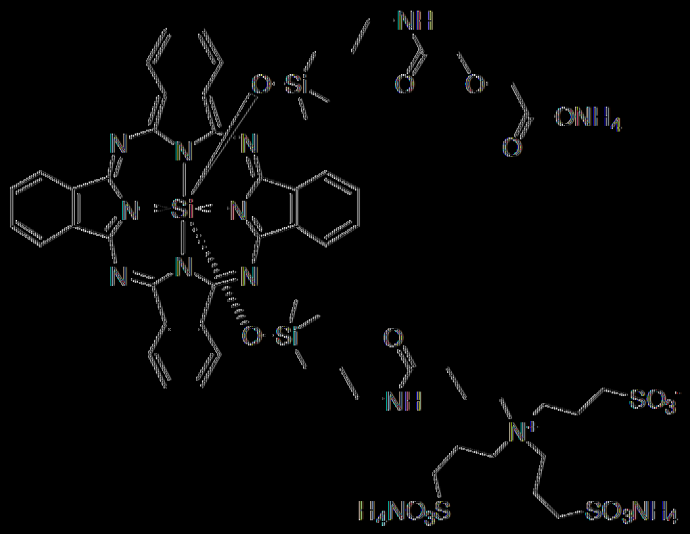
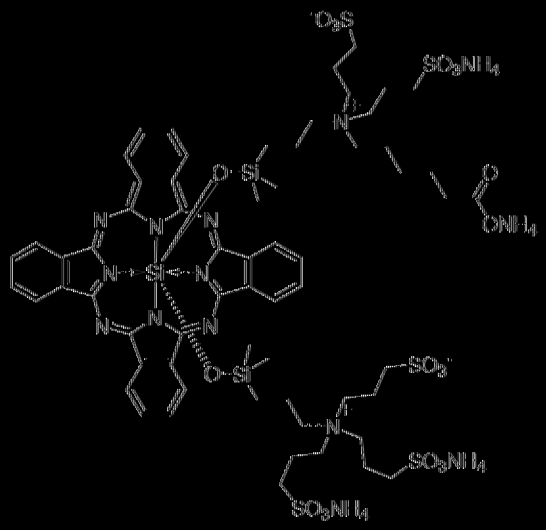
，或其鹽、立體異構體或互變異構體。

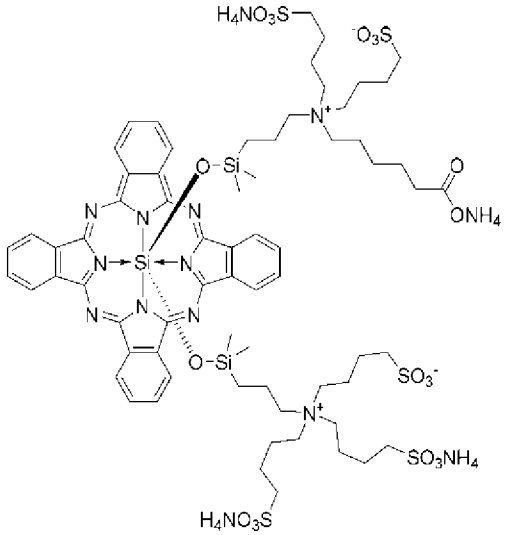
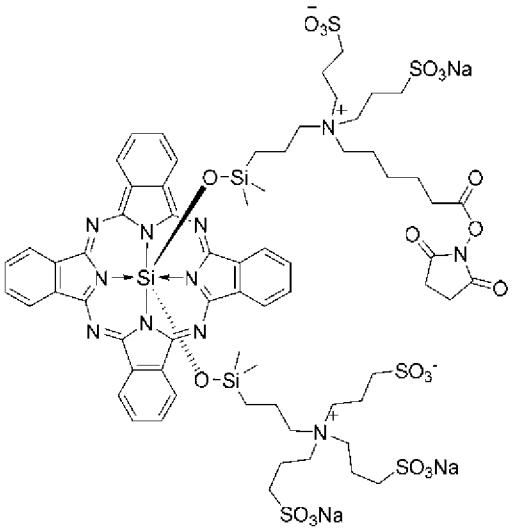
[0236] 在一些實施例中，酞青染料係選自表A。

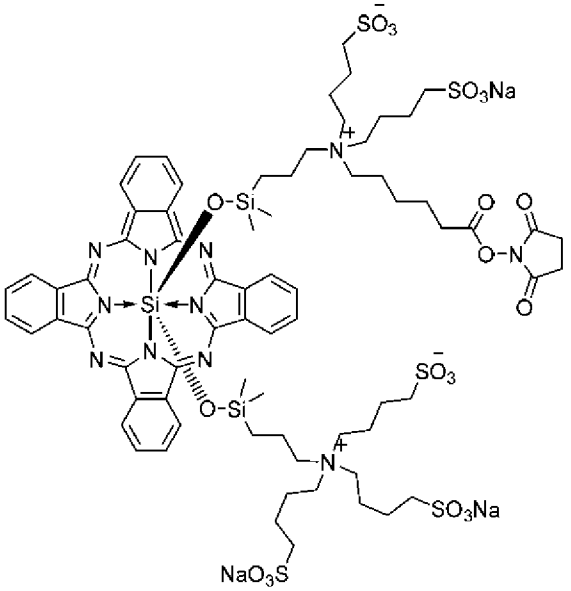
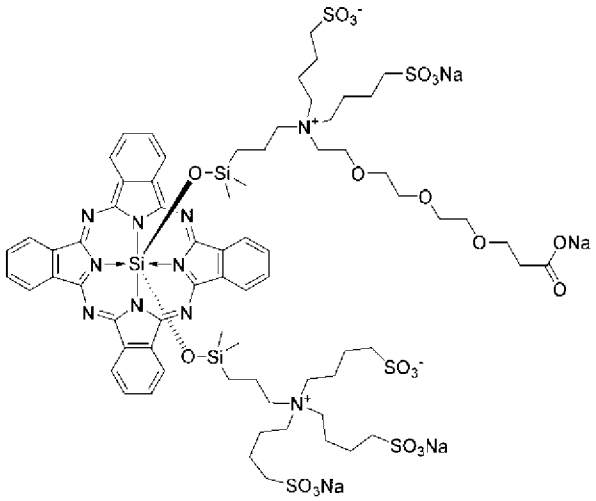
表A

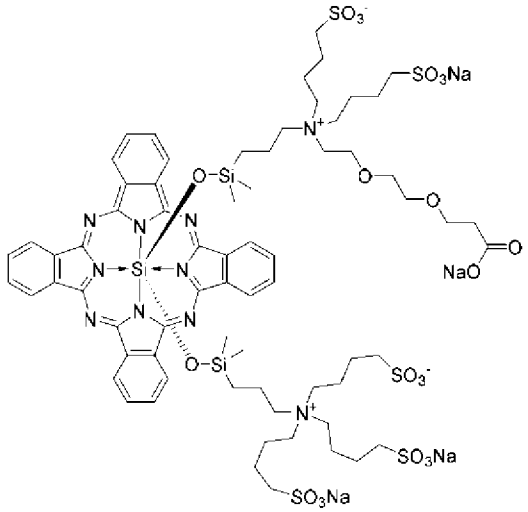
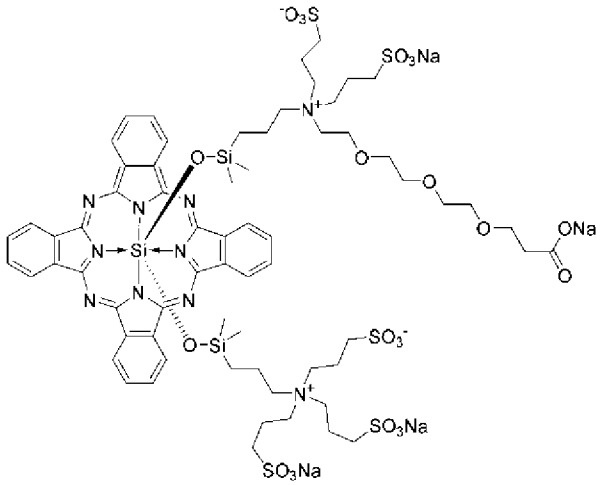
染料化合物編號	結構名稱
1	 6-((3-(二甲基(19-((15-甲基-10-側氧基-2,5,8-三氧雜-11-矽雜十五烷-15-基)氧基)-19H-6,11-(亞烯基)-17,21-(亞烯基[3]表異吲哚基亞烯基)苯并[7,8][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一炔[4,3-a:11,1-a']二異吲哚-19-基)氧基)矽基)丙基)胺基)-6-側氧基己酸

表A

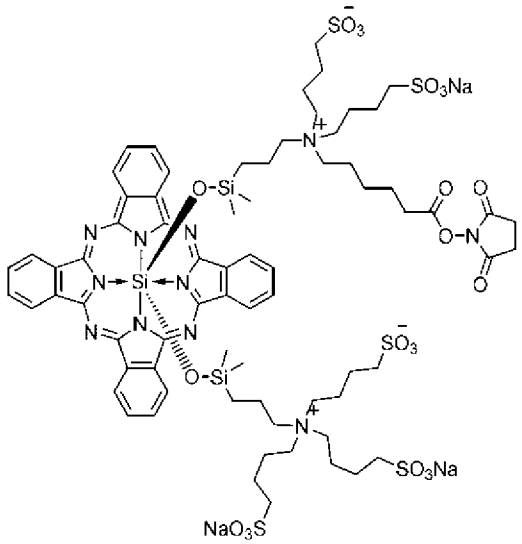
染料化合物編號	結構名稱
5	 3-((4-((3-(((19-(((3-(2-(羧基甲氧基)乙醯胺基)丙基)二甲基矽基)氧基)-19H-6,11-(亞甲基)-17,21-(亞甲基[3]噻吩并[3,4-e]吡咯并[2,1-c][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一炔[4,3-a:11,1-a']二吲哚-19-基)氧基)二甲基矽基)丙基)胺基)-4-側氧基丁基)雙(3-磺丙基)銨)丙烷-1-磺酸銨
12	 3-((6-((λ5-氮烷基)氧基)-6-側氧基-1-基)(3-(((λ5-氮烷基)氧基)磺醯基)丙基)(3-(((19-(((3-(雙(3-(((λ5-氮烷基)氧基)磺醯基)丙基)(3-磺酸根基丙基)銨基)丙基)二甲基矽基)氧基)-19H-6,11-(亞甲基)-17,21-(亞甲基[3]噻吩并[3,4-e]吡咯并[2,1-c][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一炔[4,3-a:11,1-a']二吲哚-19-基)氧基)二甲基矽基)丙基)銨)丙烷-1-磺酸鹽

表A	
染料化合物編號	結構名稱
13	 4-((6-((λ5-氮烷基)氧基)-6-側氧基己基)(4-(((λ5-氮烷基)氧基)磺醯基)丁基)(3-(((19-(((3-(雙(4-(((λ5-氮烷基)氧基)磺醯基)丁基)(4-磺酸根基丁基)銨基)丙基)二甲基矽基)氧基)-19H-6,11-(氮烯基)-17,21-(氮烯基[3]表異吲哚基氮烯基)苯并[7,8][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一烷[4,3-a:11,1-a']二異吲哚19-基)氧基)二甲基矽基)丙基)銨基)丁烷-1-磺酸鹽
14	 3,3',3''-((3-(((19-(((3-((6-((2,5-二側氧基吡咯啶-1-基)氧基)-6-側氧基己基)雙(3-磺酸根基丙基)銨基)丙基)二甲基矽基)氧基)-19H-6,11-(氮烯基)-17,21-(氮烯基[1]表異吲哚基氮烯基)苯并[7,8][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一烷[4,3-a:11,1-a']二異吲哚19-基)氧基)二甲基矽基)丙基)銨基)參(丙烷-1-磺酸鈉)

表A	
染料化合物編號	結構名稱
16	 4,4',4''-((3-(((19-(((3-((6-((2,5-二側氧基吡咯啶-1-基)氧基)-6-側氧基己基)雙(4-磺酸根基丁基)銨基)丙基)二甲基矽基)氧基)-19H-6,11-(氮烯基)-17,21-(氮烯基[1]表異吲哚基氮烯基)苯并[7,8][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一烷[4,3-a:11,1-a']二異吲哚19-基)氧基)二甲基矽基)丙基)銨基)參(丁烷-1-磺酸鈉)
17	 2-((19-((二甲基(3-(參(4-磺酸根基丁基)銨基)丙基)矽基)氧基)-19H-6,11-(氮烯基)-17,21-(氮烯基[3]表異吲哚基氮烯基)苯并[7,8][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一烷[4,3-a:11,1-a']二異吲哚19-基)氧基)-2-甲基-6,6-雙(4-磺酸根基丁基)-9,12,15-三氧雜-6-氮雜-2-矽十八-6-鎓-18-酸鈉

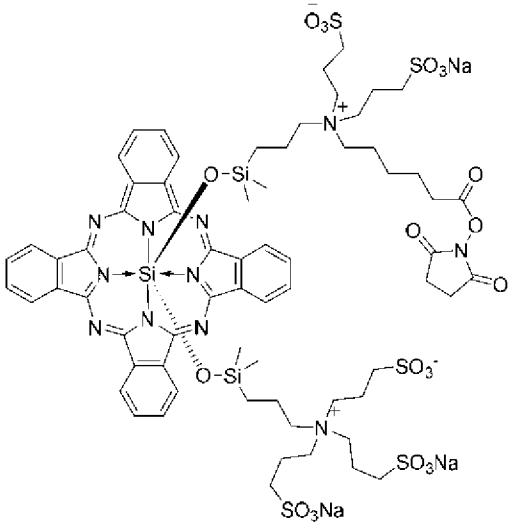
表A	
染料化合物編號	結構名稱
18	 2-((19-((二甲基(3-(參(4-磺酸根基丁基)銨基)丙基)矽基)氧基)-19H-6,11-(氮烯基)-17,21-(氮烯基[3]表異吲哚基氮烯基)苯并[7,8][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一烷[4,3-a:11,1-a']二異吲哚19-基)氧基)-2-甲基-6,6-雙(4-磺酸根基丁基)-9,12-二氧雜-6-氮雜-2-矽十五-6-鎓-15-酸鈉
19	 2-((19-((二甲基(3-(參(3-磺酸根基丙基)銨基)丙基)矽基)氧基)-19H-6,11-(氮烯基)-17,21-(氮烯基[3]表異吲哚基氮烯基)苯并[7,8][1,3,5,10]四氮雜[2]矽環十一烷[4,3-a:11,1-a']二異吲哚19-基)氧基)-2-甲基-6,6-雙(3-磺酸根基丙基)-9,12,15-三氧雜-6-氮雜-2-矽十八-6-鎓-18-酸鈉

【0237】 在特定實施例中，含有反應性基團之酞青染料具有式(I)之結構：



式(I)，或其鹽、立體異構體或互變異構體。

【0238】在特定實施例中，含有反應性基團之酞青染料具有式(II)之結構：



式(II)，或其鹽、立體異構體或互變異構體。

C. 其他特徵

【0239】在一些實施例中，本文提供結合物及用於本文中之方法的結合物，其包含連接至本文提供之抗PD-L1抗體或片段的Si-酞青染料。在一些實施例中，該結合物係抗PD-L1抗體-Si-酞青染料結合物。在一些實施例中，該結合物係抗PD-L1抗體-IR700結合物。

【0240】 在一些實施例中，所提供之抗PD-L1抗體或抗PD-L1抗體結合物含有功能性Fc區。在一些實施例中，抗PD-L1抗體或結合物不包含功能性Fc區。非功能性Fc區包括不存在或截短之Fc區，或含有減少或消除Fc介導之活性，諸如效應功能(例如，ADCC或ADCP活性)之胺基酸取代或缺失的Fc區。在一些實施例中，Fc區經工程化以展現ADCC及/或ADCP活性或經工程化以展現增強之效應功能，諸如增強之ADCC及/或ADCP活性。引起增強之ADCC及/或ADCP活性之Fc區修飾可為任何已知修飾或可憑經驗確定。例示性修飾包括但不限於對本文所描述之Fc區的修飾。在一些實施例中，產生抗體以使其為去岩藻糖基化的。

【0241】 在一些態樣中，所提供之抗PD-L1抗體或抗體片段與一或多種毒性、細胞毒性或螢光劑之結合物可使用多種已知蛋白質偶合劑(例如連接子)中之任一者製備(參見Vitetta等人, Science 238:1098 (1987)，WO94/11026)。在一些實施例中，連接子為肽或多肽或為化學連接子。在一些實施例中，連接子為可釋放連接子或可裂解連接子。連接子可為促進細胞毒性藥物於細胞中釋放的「可裂解連接子」或「可釋放連接子」，諸如酸不穩定性連接子、肽酶敏感性連接子、光不穩定性連接子、二甲基連接子及含二硫鍵連接子(Chari等人, Cancer Res. 52:127-131 (1992)；美國專利第5,208,020號)。在一些實施例中，可釋放連接子或可裂解連接子在存在於腫瘤微環境(TME)中之一或多種條件或因子，包括基質金屬蛋白酶(MMP)、低氧條件或酸性條件的存在下釋放或裂解。

III. 利用抗PD-L1抗體及結合物之治療方法及其用途

【0242】 在一些實施例中，所提供之抗PD-L1抗體、片段或結合物用於治療病變或腫瘤之治療方法及用途中。在一些實施例中，提供之方法

及用途涉及投與抗PD-L1抗體或片段或結合物。在特定實施例中，結合物含有光可活化酞青染料，且方法及用途涉及投與結合物及以適用於與酞青染料之波長的光照射目標區域，使得光激發染料且殺滅在其表面上表現PD-L1之細胞，例如如本文所述。此類方法及用途中之任一者使得增強、活化、誘導、引起、加強或支持免疫功能，諸如局部及/或全身免疫性；減少或消除病變(例如腫瘤)；減少或抑制腫瘤生長；減少、抑制或消除腫瘤細胞轉移，或其任何組合。

【0243】 然而，在一些態樣中，所提供之組合物、方法及用途可藉由抑制PD-1:PD-L1相互作用及/或殺滅及消除在細胞表面上表現PD-L1之細胞而進一步增強、活化、誘導、引起、加強或支持免疫功能，諸如局部及/或全身性免疫。因此，消除或殺滅表面上表現PD-L1之細胞，特別是具有免疫抑制功能之免疫細胞，諸如M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM)、M1或M2巨噬細胞、致耐受性樹突狀細胞(tDC)或骨髓源性抑制細胞(MDSC)可用以增強、活化、誘導、引起、加強或支持免疫功能，諸如局部及/或全身免疫，諸如抗腫瘤或抗癌免疫。在表面上表現PD-L1之細胞之消除或殺滅可藉由以下實現：Fc介導之效應功能；將毒性有效負載遞送至表現PD-L1之細胞；及/或在以適用於光活化染料之波長的光照射目標區域之後，使得光激發染料且導致細胞殺滅。

【0244】 在一些態樣中，所提供之方法及用途可增強、活化、誘導、募集或支持淋巴球浸潤至腫瘤或病變中。在一些實施例中，所提供之方法及用途活化腫瘤內先天性反應，使得腫瘤內樹突狀細胞(例如活化之樹突狀細胞)之活化增加。在一些態樣中，所提供之方法及用途活化適應性免疫反應，使得CD8+ T細胞之浸潤增加。在一些實施例中，所提供之

方法及用途使得腫瘤內耗竭之CD8+ T細胞的數量減少。在一些實施例中，所提供之方法及用途使得新激活之CD8+ T細胞的腫瘤內浸潤增加。在一些實施例中，所提供之方法及用途可引起治療作用之改善，諸如藉由選擇具有較高含量或數量之非耗竭效應細胞，例如CD8+ T細胞的個體進行治療，及/或藉由改善非耗竭效應細胞之活性或反應。

【0245】 在一些態樣中，所提供之組合物、方法及用途可用於對檢查點抑制劑免疫療法具有抗性或用該免疫療法難以治療的腫瘤。在一些態樣中，所提供之組合物、方法及用途可用於對抗PD-L1免疫療法具有抗性或用該免疫療法難以治療的腫瘤。腫瘤，諸如實體腫瘤，可藉由若干機制產生對檢查點抑制劑免疫療法之抗性，該等機制包括但不限於不可逆T細胞耗竭；不足T細胞激活；引起T細胞之補償性抑制性信號傳導上調的腫瘤細胞免疫編輯；產生免疫抑制性腫瘤微環境，諸如藉由增加Treg、MDSC、腫瘤相關巨噬細胞(例如M2巨噬細胞)之浸潤；升高腫瘤源性細胞介素及趨化因子(例如TGF-β、CXCL8)之含量；使Th1型趨化因子沉默；吲哚胺2,3-雙加氧酶(IDO)產生；及過量細胞外腺苷。所提供之組合物、方法及用途可用於克服一些腫瘤所採用的一或多種檢查點抑制劑抗性機制。

【0246】 另外，投與抗體、細胞毒性結合物或光活化結合物接著進行照射亦可直接殺滅表現PD-L1之癌細胞，藉此抑制或減少腫瘤生長。PD-L1抗體、細胞毒性結合物或光活化結合物，諸如抗PD-L1-酞青結合物可直接或間接影響及殺滅腫瘤細胞或存在於腫瘤或腫瘤之微環境(亦稱為腫瘤微環境；TME)中的細胞，包括與原發腫瘤、轉移腫瘤、新產生的腫瘤細胞及/或不同類型或細胞表面抗原表現之腫瘤處於不同位置的腫瘤細

胞。因此，所提供之組合物、方法及用途可甚至對不表現細胞表面PD-L1之腫瘤細胞、對先前療法，諸如先前免疫調節劑療法具有低反應性或實質上無反應、先前療法已失敗、在先前療法之後復發、用先前療法難以治療及/或對先前療法具有抗性的腫瘤、病變或癌症提供有效治療。在特定實施例中，所提供之組合物、方法及用途可治療對抗PD-L1、抗PD-1及/或抗CTLA-4療法無反應、具有抗性或用該療法難以治療的腫瘤或病變。

【0247】 在一些實施例中，本文所提供之組合物、方法及用途亦有效治療大小較大之腫瘤且展現比較小腫瘤更大的免疫抑制作用。此類腫瘤可能對其他治療，諸如用免疫調節劑，諸如免疫檢查點抑制劑之治療(例如抗PD-L1、抗PD-1及/或抗CTLA-4療法)具有較低反應性或無反應。在此類情況下，藉由投與本文所描述之抗PD-L1結合物且隨後照射而提供的抗PD-L1光免疫療法可有效抑制或實質上減少較大腫瘤之生長，該等較大腫瘤在一些情況下無法藉由其他免疫調節劑療法及/或抗癌療法有效地抑制。在一些實施例中，本文所提供之組合物、方法及用途有效治療大小較大且對抗PD-L1、抗PD-1及/或抗CTLA-4療法具有抗性的腫瘤。

【0248】 在一些態樣中，提供藉由活化免疫細胞反應來治療個體之腫瘤或病變的方法及用途。免疫細胞活化可為直接或間接活化。在一些態樣中，提供治療對用於腫瘤或病變之先前免疫療法(例如抗PD-L1、抗PD-1及/或抗CTLA-4療法)具有低反應、無反應、具有抗性、用先前免疫療法難以治療、無法對先前免疫療法起反應或在先前免疫療法之後復發之個體的方法及用途。

【0249】 在一些態樣中，方法涉及向患有腫瘤或病變之個體投與結合物，該結合物包含連接至本文所述之抗PD-L1抗體的酞青染料(諸如

IR700)。在一些態樣中，該等方法亦涉及在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射表現PD-L1之細胞，例如表現PD-L1之免疫細胞所處目標區域，由此該方法可引起表現PD-L1之細胞的殺滅且由此抑制該腫瘤或該病變之生長。在一些態樣中，該等方法可銀子表現PD-L1之細胞的殺滅且因此增加該腫瘤或病變中及/或該腫瘤或病變之微環境中免疫細胞之數量或活性。

【0250】 在一些實施例中，提供藉由活化已投與包含連接至結合PD-L1之靶向分子的酞青染料之結合物的患有腫瘤或病變之個體的免疫細胞反應來治療個體之腫瘤或病變的方法及用途，其包括在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射表現PD-L1之免疫細胞所處目標區域；其中該方法引起該表現PD-L1之細胞的殺滅且由此抑制該腫瘤或該病變之生長。在一些實施例中，該表現PD-L1之細胞係免疫細胞。在一些實施例中，該表現PD-L1之細胞係腫瘤細胞。

【0251】 在一些實施例中，提供治療對用於腫瘤或病變之先前免疫療法具有低反應、無反應、具有抗性、用先前免疫療法難以治療、無法對先前免疫療法起反應或在先前免疫療法之後復發之個體的方法及用途，其包含在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射對先前免疫療法具有低反應或無反應的患有腫瘤或病變之個體體內表現PD-L1之免疫細胞所處目標區域，該個體已投與包含連接至結合PD-L1之靶向分子之酞青染料的結合物；其中該方法引起表現PD-L1之細

胞的殺滅並由此增加該腫瘤中及/或該腫瘤微環境中免疫細胞之數量或活性。在任何實施例中之一些中，該表現PD-L1之細胞係免疫細胞。

【0252】 在一些實施例中，提供增強患有腫瘤或病變之個體對抗癌劑之反應的方法及用途。在一些態樣中，該等方法涉及向患有腫瘤或病變之個體投與抗癌劑。在一些態樣中，向該個體投與包含連接至結合PD-L1之靶向分子之酞青染料的結合物。在一些態樣中，在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射表現PD-L1之免疫細胞所處目標區域引起的對該腫瘤或該病變之生長抑制作用要大於由用單獨抗癌劑治療引起之抑制作用。

【0253】 在一些實施例中，提供增強患有腫瘤或病變之個體對抗癌劑之反應的方法及用途，其涉及：向個體投與包含連接至結合PD-L1之靶向分子之酞青染料的結合物；以及在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射表現PD-L1之免疫細胞所處目標區域，其中該個體已投與抗癌劑；引起的對該腫瘤或該病變之生長抑制作用要大於由用單獨該抗癌劑治療引起之抑制作用。

【0254】 在一些實施例中，提供增強患有腫瘤或病變之個體對抗癌劑之反應的方法及用途，其涉及：向個體投與抗癌劑；其中該個體已接受治療，該治療包含向該個體投與包含連接至結合PD-L1之靶向分子之酞青染料的結合物；以及在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射表現PD-L1之免疫細胞所處目標區域，且其

中該抗癌劑之投與及該治療引起的對該腫瘤或該病變之生長抑制作用要大於用單獨抗癌劑引起之抑制作用。

【0255】 在一些實施例中，提供對個體進行疫苗接種或免疫接種以產生抗癌免疫反應的方法及用途。在一些態樣中，對個體進行疫苗接種或免疫接種以產生抗癌免疫反應可抑制第一腫瘤或病變之生長及/或減小其尺寸；以及延遲或預防例如位於經治療之第一腫瘤或病變遠端處的一或多個第二腫瘤或病變之出現、生長或建立。在一些態樣中，該等方法涉及向個體投與包含連接至結合PD-L1之靶向分子之酞青染料的結合物。在一些態樣中，該等方法涉及照射目標區域，引起抗癌反應，該抗癌反應選自該個體體內腫瘤出現之生長之延遲或抑制、或腫瘤附近T記憶細胞之出現或增加。

【0256】 在一些實施例中，提供對個體進行疫苗接種或免疫接種以產生抗癌免疫反應之方法及用途，其涉及：照射已投與包含連接至結合PD-L1之靶向分子之酞青染料的結合物之個體體內的目標區域；引起抗癌反應，該抗癌反應選自該個體體內腫瘤出現或生長之延遲或抑制、或腫瘤附近T記憶細胞之出現或增加。

【0257】 在一些實施例中，重複該方法之一或多個步驟。在一些實施例中，將該結合物之投與重複一或多次，視情況其中在每次重複投與該結合物之後，重複該照射步驟。在一些實施例中，進一步包含投與額外治療劑或抗癌療法。

A. 用於刺激或增強抗癌免疫反應之方法

【0258】 在一些態樣中，所提供的採用包括抗PD-L1結合物之組合物的方法及用途可使該個體之免疫反應，諸如全身及/或局部免疫反應增

強，該免疫反應增強又可引起對用於腫瘤、病變或癌症之療法或治療之反應增強。在一些態樣中，本文中之方法及用途包括向該個體投與抗PD-L1結合物，且在投與該結合物之後，照射目標區域，諸如存在表現PD-L1之細胞的目標區域，例如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。

【0259】 在一些態樣中，所提供之實施例可刺激、增強、活化、誘導、引起、強化、加強或支持患有腫瘤、病變或癌症之個體的免疫反應，諸如全身免疫反應。在一些實施例中，所提供之方法及用途使得患有腫瘤、病變或癌症之個體的全身免疫反應增強。「全身免疫反應」係指個體之免疫系統以全身方式對一或多個免疫攻擊，包括與腫瘤、病變或癌症相關之免疫攻擊起反應之能力。全身免疫反應可包括個體之後天免疫系統及/或先天免疫系統之全身反應。全身免疫反應可包括由個體之後天免疫系統及/或先天免疫系統產生之抗腫瘤或抗癌反應。在一些態樣中，全身免疫反應包括不同組織中，包括血流、淋巴結、骨髓、脾及/或腫瘤微環境中的免疫反應，且在一些情況下，包括組織及器官以及組織及器官之各種細胞及因子的協調反應。在一些實施例中，所提供之實施例可刺激、增強、活化、誘導、引起、強化、加強或支持包括後天免疫系統及/或先天免疫系統在內之個體自身免疫系統的抗癌或抗腫瘤免疫反應。在一些態樣中，所提供之方法及用途可使該個體之先天性免疫反應增強。

【0260】 在一些態樣中，所提供之實施例亦可展現遠端效應。在一些態樣中，「遠端效應」係指未直接治療或遠離局部治療部位之腫瘤，例如遠端或轉移性腫瘤亦得到治療，例如腫瘤體積減小的治療效應。

【0261】 在一些態樣中，所提供之實施例可實現腫瘤免疫性。在此

等態樣中，所提供之實施例防止或阻礙新腫瘤或轉移之生長。在一些實施例中，由所提供之實施例實現的腫瘤生長抑制作用引起持久的抗腫瘤反應。在一些實施例中，由所提供之實施例實現的腫瘤生長抑制作用使無進展存活期延長。在一些實施例中，由所提供之實施例實現的腫瘤生長抑制作用使復發幾率減小及/或轉移幾率減小。在一些態樣中，所提供之實施例可實現對經治療個體體內相同腫瘤類型或不同腫瘤類型之免疫。在一些態樣中，所提供之實施例可抑制來自不同腫瘤譜系之腫瘤，亦即在經治療個體中產生或可產生之不同類型腫瘤的生長。

【0262】 在一些態樣中，目標區域係包含表現PD-L1之細胞的區域。在一些實施例中，該表現PD-L1之細胞係免疫細胞。在任何實施例中之一些中，該等方法引起表現PD-L1之細胞，諸如表現PD-L1之免疫細胞的殺滅。在一些實施例中，該表現PD-L1之免疫細胞係選自由以下組成之群：單核球、巨噬細胞、樹突狀細胞(DC)、M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM)、M1或M2巨噬細胞、致耐受性樹突狀細胞(tDC)及骨髓源性抑制細胞(MDSC)。在一些實施例中，該表現PD-L1之免疫細胞係位於腫瘤、腫瘤微環境或淋巴結中。

【0263】 在一些態樣中，擬根據所提供之實施例照射之目標區域係腫瘤，諸如原發性腫瘤、腫瘤(諸如原發性腫瘤)附近或腫瘤微環境(TME)。在一些實施例中，目標區域靠近腫瘤或鄰近腫瘤、或在腫瘤或腫瘤細胞附近。在一些實施例中，目標區域為腫瘤。在一些實施例中，目標區域為原發腫瘤。在一些實施例中，目標區域為繼發性腫瘤或轉移性腫瘤。在一些實施例中，目標區域為腫瘤微環境。

【0264】 在一些實施例中，該目標區域係淋巴結或在淋巴結附近。

在一些實施例中，目標區域係淋巴結，例如含有表現PD-L1之細胞的淋巴結，或在該淋巴結附近。在一些實施例中，目標區域係淋巴結。在一些實施例中，該目標區域係在淋巴結附近。

【0265】 在一些態樣中，所提供之實施例可刺激或增強針對一或多個原發性腫瘤或病變及/或一或多個第二腫瘤或病變，諸如轉移性腫瘤或病變、或不同類型之腫瘤或病變的全身反應，諸如全身免疫反應。

【0266】 在一些態樣中，所提供之實施例在一些情況下藉由移除表現PD-L1之免疫細胞，諸如可能具有免疫抑制功能之細胞，諸如單核球、巨噬細胞(諸如M1巨噬細胞、M2巨噬細胞及/或M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM))、樹突狀細胞(DC)、致耐受性樹突狀細胞(tDC)或骨髓源性抑制細胞(MDSC)來刺激或增強個體之免疫反應，諸如個體之抗癌免疫反應。在一些態樣中，所提供之實施例藉由殺滅及消除表現PD-L1之免疫抑制細胞，諸如M2 TAM、tDC或MDSC，來刺激或增強個體之免疫反應，諸如靶向腫瘤、病變或癌症之全身及/或局部免疫反應。如本文中所例示，在投與PD-L1-酞青染料結合物及光照射之後的腫瘤生長抑制作用需要個體之CD8+ T細胞的存在及/或活性，因為個體之CD8+ T細胞耗竭會引起與投與生理鹽水之對照中之生長類似的腫瘤生長。在一些態樣中，免疫抑制細胞，例如M2 TAM、tDC或MDSC，諸如表現PD-L1之細胞抑制個體免疫細胞，諸如CD8+ T細胞或自然殺手(NK)細胞之功能及/或活性。藉助於殺滅及消除免疫抑制細胞，諸如表現PD-L1之免疫抑制細胞，包括M2 TAM、tDC或MDSC，所提供之實施例可刺激及增強個體之免疫反應。如本文中所例示，此類根據所提供之實施例的治療引起一或多個原發性腫瘤之生長抑制，諸如對該治療具有完全反應，以及對一或多個來自原發性腫

瘤或病變之第二腫瘤，諸如相同或不同類型及/或來源之第二腫瘤及/或存在於在不同部位處，諸如遠端部位之第二腫瘤的生長抑制。

【0267】 在一些態樣中，該腫瘤或該病變之生長抑制及/或該表現PD-L1之細胞的殺滅取決於CD8+ T細胞之存在。在一些實施例中，在該投與之前，該個體患有CD8+ T細胞浸潤數量或量較少之腫瘤或病變。在一些實施例中，在該投與及該照射之後，該腫瘤中或腫瘤微環境中免疫細胞之數量、量或活性增加。在一些實施例中，在該投與及該照射之後，該腫瘤或該病變中該CD8+ T細胞浸潤之數量或量增加。在一些實施例中，在該投與及該照射之後，該腫瘤附近記憶T細胞之數量增加。

【0268】 在一些態樣中，經刺激或增強之全身性免疫反應包括個體中全身性$CD8^+$ T效應細胞之數量及/或活性的增加；針對腫瘤細胞之全身性T細胞細胞毒性的增加，如使用CTL分析使用來自脾臟、周邊血液、骨髓或淋巴結之細胞所量測；原發性或繼發性(例如轉移性或新)腫瘤或病變中之瘤內$CD8^+$ T效應細胞之數量、活性及/或激活的增加；全身性$CD8^+$ T細胞活化的增加；全身性樹突狀細胞活化的增加；原發性或繼發性(例如轉移性或新)腫瘤或病變中之樹突狀細胞活化的增加；原發性或繼發性(例如轉移性或新)腫瘤或病變中之瘤內樹突狀細胞浸潤的增加；原發性或繼發性(例如轉移性或新)腫瘤或病變中之新T細胞激活的增加；原發性或繼發性(例如轉移性或新)腫瘤或病變中之T細胞多樣性的增加；全身性調節T細胞的減少；原發性或繼發性(例如轉移性或新)腫瘤或病變中之調節T細胞的減少；全身性骨髓源性抑制細胞的減少；原發性或繼發性(例如轉移性或新)腫瘤或病變中之瘤內骨髓源性抑制細胞的減少；原發性或繼發性(例如轉移性或新)腫瘤或病變中之腫瘤相關纖維母細胞或癌症相關纖維母

細胞(CAF)的減少；或其任何組合。在一些情況下，全身反應可藉由對來自個體之血液、組織、細胞或其他流體取樣並評估促炎性細胞介素之增加、免疫細胞活化標記物及/或T細胞多樣性之增加或出現進行評估。在一些態樣中，全身反應可藉由分析直接地或間接地受該等方法影響之細胞來評估。舉例而言，可在治療後第4天與第28天之間或在照射該個體之原發性腫瘤之步驟之後的任何時間，自該個體收集細胞。

【0269】 在一些態樣中，所提供之實施例可刺激、增強強化、加強或支持患有腫瘤、病變或癌症之個體之免疫反應，諸如局部反應，諸如局部免疫反應。在一些實施例中，所提供之方法及用途使得患有腫瘤、病變或癌症之個體的局部反應增強。「局部免疫反應」係指組織或器官中針對一或多個免疫攻擊，包括與腫瘤、病變或癌症相關之免疫攻擊的免疫反應。局部免疫反應可包括後天免疫系統及/或先天免疫系統。在一些態樣中，局部免疫包括在不同組織，諸如血流、淋巴結、骨髓、脾及/或腫瘤微環境同時發生的免疫反應。

【0270】 在一些態樣中，刺激或增強的局部免疫反應包括該個體之腫瘤內$CD8^+$ T效應細胞(例如$CD3^+$ $CD8^+$細胞)之數量及/或活性增加、$CD8^+$ T效應細胞活化增加、腫瘤內樹突狀($CD11c^+$)細胞浸潤增加、腫瘤內樹突狀細胞活化(例如$CD11c^+$ $CD80^+$及/或$CD11c^+$ $CD40^+$)增加、腫瘤內抗原呈現樹突狀細胞($CD11b^+$ $CD103^+$ $CD11c^+$)增加、腫瘤內新T細胞激活(例如$CD3^+$ $CD8^+$ $PD1^-$細胞)增加、腫瘤內T細胞多樣性增加、腫瘤內嗜中性白血球($CD11b^+$ $Cy6C^{-/低}Ly6G^+$細胞)增加、腫瘤內巨噬細胞(例如$CD11b^+$ $F4/80^+$細胞)減少、腫瘤內調節性T細胞(Treg)減少、腫瘤內骨髓源性抑制性細胞(MDSC；例如$CD11b^+$ $Ly6C^+$ $Ly6G^-$細胞)減少、腫瘤內腫

瘤相關纖維母細胞或癌症相關纖維母細胞(CAF)減少、腫瘤內耗竭性T細胞，諸如耗竭性CD8+ T細胞(例如PD-1$^+$CTLA-4$^+$CD3$^+$CD8$^+$細胞)之數量及/或活性減小，或其任何組合。在一些態樣中，刺激或增強的局部免疫反應係藉由所提供之實施例中之任一個實現。在一些態樣中，細胞之細胞表面表型，諸如指示局部免疫反應或先天性免疫反應之免疫細胞，係藉由用可用於偵測表面上標記物之表現的試劑，諸如經標記之抗體染色進行評估。在一些態樣中，細胞之細胞表面表型，諸如指示局部免疫反應或先天性免疫反應之免疫細胞，係使用流式細胞測量術偵測。

【0271】 在一些情況下，局部反應，諸如局部免疫反應，可藉由自個體取得血液、組織或其他樣品並評估腫瘤或TME中抗免疫細胞類型之增加及/或評估局部免疫活化標記物之增加或出現來評估。在一些態樣中，局部反應，諸如局部免疫反應，可藉由分析直接地或間接地受該等方法影響之細胞來評估。舉例而言，可在治療後第4天與第28天之間或在照射該個體之原發性腫瘤之步驟之後的任何時間，自該個體收集細胞。

【0272】 在一些態樣中，該等方法及用途亦涉及投與額外治療劑，諸如免疫調節劑，例如免疫檢查點抑制劑。該免疫調節劑可在投與該結合物之前、同時或之後投與。在一些態樣中，投與該額外治療劑，諸如免疫調節劑亦可引起刺激、增強、活化、誘導、加強或支持免疫反應，諸如個體之全身及/或局部免疫反應，包括抗癌或抗腫瘤反應。例示性額外治療劑、組合物、組合、方法及用途包括本文所描述者，例如第V部分中所描述者。

B. 用於抗PD-L1結合物療法之腫瘤及病變

【0273】 本文所描述之方法包括投與抗PD-L1結合物及用活化該結

合物之酞青染料部分的光波長照射個體體內之目標區域，諸如腫瘤或病變、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤病變之腫瘤微環境(TME)以實現例如表面上表現PD-L1之細胞的細胞殺滅。在一些實施例中，本文所提供之方法及用途包括治療具有一或多個腫瘤或病變，諸如一或多個原發性腫瘤或病變(或第一腫瘤或病變)、一或多個繼發性腫瘤或病變(或第二腫瘤或病變)、一或多個新產生之腫瘤或病變及/或一或多個轉移之腫瘤或病變的個體。個體可具有一個、兩個、三個或超過三個腫瘤。此類腫瘤可在一或多個組織或器官中，諸如在一個組織或器官中、兩個不同的組織或器官中、三個不同的組織或器官中或超過三個不同的組織或器官中。在一些態樣中，待治療之腫瘤中的一或多個在構成該腫瘤之細胞的表面上表現PD-L1。在一些態樣中，待治療之腫瘤中的一或多個含有不表現PD-L1之細胞，主要由該等細胞構成，具有較大數量之該等細胞或完全由該等細胞構成，具有低PD-L1表現，或呈PD-L1陰性。在一些態樣中，待治療之腫瘤中的一或多個含有對PD1/PD-L1檢查點阻斷具有減少之反應、具有抗性或變得具有抗性(亦即，獲得性抗性)之細胞，主要由該等細胞構成，具有較大數量之該等細胞，完全由該等細胞構成。

【0274】 在一些態樣中，根據所提供之實施例治療之腫瘤或病變未用免疫檢查點抑制劑治療進行治療，或先前未曾接受過免疫檢查點抑制劑治療，諸如未用一或多種抗PD-1、抗PD-L1及/或抗CTLA-4療法治療。在一些實施例中，該腫瘤或病變未曾接受抗PD-1治療(未用該治療進行治療)。在一些實施例中，該腫瘤或病變未曾接受抗PD-L1治療(未用該治療進行治療)。在一些實施例中，該腫瘤或病變未曾接受抗CTLA-4治療(未用該治療進行治療)。在一些實施例中，患有待根據所提供之實施例治療

之腫瘤或病變的個體係未用免疫檢查點抑制劑進行治療的個體。在一些實施例中，待治療之個體係未用抗PD-1治療進行治療的個體。在一些實施例中，待治療之個體係未用抗PD-L1治療進行治療的個體。在一些實施例中，待治療之個體係未用抗CTLA-4治療進行治療的個體。用免疫檢查點抑制劑，諸如抗PD-1抗體治療個體可引起腫瘤中、其周圍及/或全身CD8+效應T細胞耗竭。此可使得CD8+ T細胞無法識別及定位至腫瘤，或其可使CD8+ T細胞雖然定位至腫瘤或腫瘤附近，但仍低效，由此導致檢查點抑制劑(例如PD-1/PD-L1)抗性。因此，在一些情況下，低效或不足的CD8+效應T細胞活性可藉由在採用所提供之組合物、方法或用途之前，避免免疫檢查點抑制劑療法(例如抗PD-1、抗PD-L1及/或抗CTLA-4療法)來緩解。在一些實施例中，腫瘤或病變對本文中之治療的反應係藉由在用免疫檢查點抑制劑，諸如PD-1、PD-L1及/或CTLA-4定向療法(諸如抗PD-1抗體及抗PD-L1抗體、及/或抗CTLA-4抗體)對該腫瘤或病變進行任何治療之前，先投與抗PD-L1結合物治療該腫瘤或病變且隨後照射實現。在一些實施例中，治療方法包括選擇未接受免疫檢查點抑制劑(例如抗PD-1、抗PD-L1及/或抗CTLA-4)療法進行之治療的個體，及用抗PD-L1結合物治療此類個體(亦即，此類個體之腫瘤或病變)且隨後照射。

【0275】 在一些態樣中，根據所提供之實施例治療的腫瘤或病變與選自由以下組成之群的癌症相關：大腸癌、大腸直腸癌、胰臟癌、乳癌、皮膚癌、肺癌、非小細胞肺癌、腎細胞癌、甲狀腺癌、前列腺癌、頭頸癌、胃腸癌、胃癌、小腸癌、梭狀細胞贅瘤、肝臟癌瘤、肝癌、周邊神經癌症、腦癌、骨骼肌癌症、平滑肌癌症、骨癌、脂肪組織癌症、子宮頸癌、子宮癌、生殖器癌症、淋巴瘤及多發性骨髓瘤。

【0276】在一些態樣中，根據所提供之實施例治療之腫瘤或病變包括一或多個原發性(例如第一)腫瘤或病變。在一些態樣中，原發性腫瘤或病變可包括個體體內之第一或原發腫瘤或病變。在一些態樣中，該個體可具有一或多個原發性腫瘤或病變。在一些實施例中，一或多個原發性腫瘤可為一或多個實體腫瘤，可為淋巴瘤，或可為白血病。腫瘤可為肺、胃、肝臟、胰臟、乳房、食道、頭頸部、腦、周邊神經、皮膚、小腸、大腸、直腸、肛門、卵巢、子宮、膀胱、前列腺、脂肪組織、骨胳肌、平滑肌、血管、骨骼、骨髓、眼睛、舌、淋巴結、脾、腎、子宮頸、男性生殖器、女性生殖器、睪丸之腫瘤或未知初始來源之腫瘤。

【0277】在一些態樣中，根據所提供之實施例治療之腫瘤或病變包括一或多個第二腫瘤或病變，諸如轉移性腫瘤或病變、或新產生之腫瘤或病變。在一些態樣中，該一或多個第二腫瘤或病變係來源於該第一腫瘤或病變之轉移。在一些實施例中，該一或多個第二腫瘤或病變係並非來源於該第一腫瘤或病變之轉移的腫瘤。在一些態樣中，該一或多個第二腫瘤或病變在表現型上及/或基因型上不同於該第一腫瘤或病變。在一些態樣中，該一或多個第二腫瘤或病變在表現型上不同於該第一腫瘤或病變。在一些態樣中，該一或多個第二腫瘤或病變在基因型上不同於該第一腫瘤或病變。在一些態樣中，該一或多個第二腫瘤或病變係新產生之腫瘤或病變。在一些態樣中，該一或多個第二腫瘤或病變係來自與該第一腫瘤或病變不同之來源。在一些態樣中，該一或多個第二腫瘤或病變由與該第一腫瘤或病變不同之器官或不同之細胞產生。在一些實施例中，該一或多個第二腫瘤或病變可為一或多個實體腫瘤，可為淋巴瘤，或可為白血病。該一或多個第二腫瘤或病變可為肺、胃、肝、胰臟、乳房、食道、頭頸部、

腦、周邊神經、皮膚、小腸、大腸、直腸、肛門、卵巢、子宮、膀胱、前列腺、脂肪組織、骨骼肌、平滑肌、血管、骨骼、骨髓、眼睛、舌、淋巴結、脾、腎、子宮頸、男性生殖器、女性生殖器、睪丸或未知來源之腫瘤。

【0278】 在一些實施例中，針對第二腫瘤或病變之免疫係在投與所提供之抗PD-L1結合物之後照射該第一腫瘤時實現，且該第一腫瘤之體積減小。在此類實施例中，該第一腫瘤之體積減小至少或至少約10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。在一些實施例中，該第一腫瘤之體積減小至少或至少約50%。在一些實施例中，該第一腫瘤之體積減小至少或至少約75%。在一些實施例中，針對第二腫瘤或病變之免疫係在該第一腫瘤治療之後，該第一腫瘤實現部分或完全反應(PR或CR)時實現。在一些實施例中，針對第二腫瘤或病變之免疫係在治療該第一腫瘤之後，該第一腫瘤實現CR時實現。

【0279】 在一些情況下，照射之目標區域可為原發性腫瘤或病變，或在該原發性腫瘤或病變之附近。在其他情況下，照射之目標區域並非原發性腫瘤或病變，而是存在表現PD-L1之細胞的不同區域，諸如淋巴結、或繼發性腫瘤或病變、或繼發性腫瘤或病變之附近。

【0280】 在一些態樣中，在根據所提供之實施例，用抗PD-L1結合物治療及光照射進行治療後，一或多個原發性腫瘤或病變之生長受到抑制，一或多個原發性腫瘤或病變之體積減小，或腫瘤生長及體積均減少。在一些態樣中，在根據所提供之實施例，用抗PD-L1結合物治療及光照射進行治療後，一或多個繼發性或轉移性腫瘤或病變之生長受到抑制，一或

多個繼發性或轉移性腫瘤或病變之體積減小，減少腫瘤生長及體積均減少。在一些態樣中，根據所提供之實施例治療延遲腫瘤或病變之再生長，防止癌症(諸如與該腫瘤或病變相關之癌症)之復發或延長癌症緩解之持續時間，防止或抑制一或多個第二腫瘤或病變，包括與原發性腫瘤或病變類型不同之第二腫瘤或病變的產生及/或生長，及/或防止或抑制轉移之產生及/或生長。

【0281】 在一些實施例中，向該個體投與抗PD-L1結合物以治療第一腫瘤或第一病變及/或抑制其生長；且該方法抑制一或多個第二腫瘤或病變、或該第一腫瘤或該第一病變之轉移，或延遲其出現。

【0282】 在一些態樣中，原發性腫瘤或病變含有在表面上表現PD-L1之細胞。在一些態樣中，表現PD-L1之細胞係免疫細胞，諸如免疫抑制細胞，例如M2 TAM、tDC或MDSC。在一些態樣中，表現PD-L1之細胞係腫瘤相關纖維母細胞或癌症相關纖維母細胞(CAF)。在一些情況下，表現PD-L1之細胞係腫瘤細胞或癌細胞。在任何實施例中之一些中，待治療之個體具有一或多個表現PD-L1之細胞，諸如一或多個與該腫瘤、病變或癌症相關的表現PD-L1之細胞。

【0283】 在一些實施例中，待治療之腫瘤、病變或癌症含有不表現PD-L1之腫瘤或癌症細胞。在一些實施例中，該腫瘤或該病變包含PD-L1陰性腫瘤細胞。在一些實施例中，該腫瘤或該病變中超過或超過約40%、50%、60%、70%、80%、90%或95%之腫瘤細胞係PD-L1陰性腫瘤細胞。在一些態樣中，PD-L1陰性腫瘤細胞可以指在表面上不表現可偵測量之PD-L1的腫瘤細胞或PD-L1之表現量低於臨限值，諸如可偵測之臨限值的腫瘤細胞。在一些實施例中，PD-L1陰性腫瘤細胞包括不被抗PD-L1抗

體特異性識別之腫瘤細胞。在一些情況下，PD-L1之表現量係由流式細胞測量術測定。在一些態樣中，所提供之實施例引起腫瘤細胞或癌細胞之間接殺滅，此係諸如藉由消除免疫抑制性細胞，例如M2 TAM、tDC或MDSC，並增強免疫系統中效應細胞，諸如CD8+ T細胞之功能及/或活性，使其可發揮抗腫瘤或抗癌反應以消除腫瘤細胞或癌細胞來實現。

【0284】在一些實施例中，待治療之腫瘤、病變或癌症含有表現PD-L1之腫瘤或癌症細胞。在一些態樣中，投與抗PD-L1結合物且隨後光照射可直接殺滅表現PD-L1之細胞。在一些態樣中，所提供之實施例引起表現PD-L1之腫瘤細胞的直接殺滅。

【0285】在一些實施例中，本文所提供之方法及用途包括治療具有侵襲性腫瘤細胞，諸如當源自原發性腫瘤之細胞侵襲至周圍組織中時具有侵襲性腫瘤細胞的個體。該等方法包括向具有侵襲性腫瘤細胞之個體投與抗PD-L1結合物且在投與該結合物之後，用適於所選酞青染料之波長照射目標區域。在一些實施例中，該等方法包括在投與該結合物之前、同時或之後投與免疫調節劑，諸如免疫檢查點抑制劑。在一些態樣中，侵襲性腫瘤細胞係指源自原發性腫瘤之細胞且已侵襲至具有原發性腫瘤之個體體內與原發性腫瘤相同之器官或相鄰之器官或體腔的周圍組織中。

【0286】在一些情況下，本文所提供之方法及用途包括照射目標區域。在一些態樣中，該目標區域一或多個原發性腫瘤，且侵襲性腫瘤細胞中之一些或全部未經照射，且在此類方法中，侵襲性腫瘤細胞之生長被抑制、減少或消除，一或多個侵襲性腫瘤之體積減小或其任何組合。在一些實施例中，原發性腫瘤之生長亦被抑制、減少或消除，一或多個原發性腫瘤之體積亦減小，以及針對一或多個侵襲性腫瘤細胞之作用。

【0287】 在一些實施例中，侵襲性腫瘤細胞係包含在實體腫瘤中。在一些實施例中，侵襲性腫瘤細胞係包含在體液中，包括(但不限於)腹膜液、胸膜液及腦脊髓液中。在一些實施例中，侵襲性腫瘤細胞係包含在一或多個體腔積液，包括但不限於腹膜積液(腹水)、肋膜積液及心包積液中。

【0288】 在一些實施例中，本文所提供之方法及用途包括治療具有一或多個原發性腫瘤以及轉移性腫瘤細胞之個體。該等方法包括向具有原發性腫瘤及轉移性腫瘤細胞之個體投與抗PD-L1結合物且在投與該結合物之後，用適於所選酞青染料之波長照射目標區域。在此類方法中，轉移性腫瘤細胞之生長被抑制、減少或消除，一或多個轉移性腫瘤之體積減小，或其任何組合。

【0289】 在本文所提供之方法及用途的一些實施例中，轉移性腫瘤細胞在原發性腫瘤之遠端且轉移性腫瘤細胞中之一些或全部未經照射，例如未直接照射。

【0290】 在該等方法及用途之一些實施例中，僅目標區域，諸如含有淋巴結或原發性腫瘤或病變之目標區域及/或在淋巴結或原發性腫瘤或病變附近之目標區域經照射。在一些態樣中，第二腫瘤或病變，諸如轉移性腫瘤或病變未經照射。

【0291】 在一些態樣中，轉移性腫瘤細胞包括源自原發性腫瘤且擴散至遠端組織或器官、或源自具有該原發性腫瘤之個體體內之遠端組織或器官的細胞。該等轉移性腫瘤細胞可位於肺、胃、肝、胰臟、乳房、食道、頭頸部、腦、周邊神經、皮膚、小腸、大腸、直腸、肛門、卵巢、子宮、膀胱、前列腺、脂肪組織、骨骼肌、平滑肌、血管、骨骼、骨髓、眼

睛、舌、淋巴結、脾、腎、子宮頸、男性生殖器、女性生殖器、睪丸、血液、骨髓、腦脊髓液或任何其他組織器官中的一或多個位置。在一些實施例中，轉移性腫瘤細胞係包含在實體腫瘤中。在一些實施例中，轉移性腫瘤細胞係循環腫瘤細胞或與腫塊無關。

【0292】 在一些實施例中，該等方法及用途包括在投與該結合物之前、同時或之後，投與免疫調節劑，諸如檢查點抑制劑。在一些實施例中，該等方法及用途包括投與第二結合物，諸如第二免疫結合物，隨後在投與剛剛提供之結合物的同時、之前或之後進行照射。在一些實施例中，該等方法及用途包括投與一或多種額外抗癌治療，諸如化學療法、抗血管生成療法、激酶抑制劑、放射線療法、小分子療法或其他治療中的一或多種，諸如本文題為「組合療法」之部分中所描述之任何治療。

C. 用於治療對先前治療性治療具有較低反應性、難以治療或無反應性之腫瘤或腫瘤細胞的方法及組合物

【0293】 在一些實施例中，提供含有抗PD-L1結合物，亦即酞青染料-靶向分子結合物之組合物，其中該靶向分子結合至PD-L1(例如抗PD-L1抗體-IR700結合物)，以及涉及用該抗PD-L1結合物之腫瘤或癌症療法或治療的方法及用途，該腫瘤或癌症無法用一或多種先前治療，諸如免疫調節劑，諸如免疫檢查點抑制劑及/或抗癌劑，諸如直接靶向腫瘤或癌症細胞之抗癌劑治療，對該一或多種先前治療具有較低反應性，用該一或多種先前治療未實現所希望程度之反應，該一或多種先前治療實現低於所希望程度之反應(例如對該一或多種先前治療具有較差反應性或該一或多種先前治療無法有效治療)或對該一或多種先前治療無反應。在一些實施例中，腫瘤或癌症實現低於所希望程度之反應或預測會對抗PD-L1、抗PD-1

及/或抗CTLA-4療法具有抗性。在一些實施例中，腫瘤或癌症實現低於所希望程度之反應或預測會對抗PD-L1療法具有抗性。在一些實施例中，腫瘤或癌症實現低於所希望程度之反應或預測會對抗PD-1療法具有抗性。在一些實施例中，腫瘤或癌症實現低於所希望程度之反應或預測會對抗CTLA-4療法具有抗性。

【0294】 該等癌症包括一個原發性腫瘤或多個原發性腫瘤以及轉移性腫瘤細胞，例如轉移性癌症；新產生之腫瘤或癌症；包括一個原發性腫瘤或多個原發性腫瘤之癌症；及/或侵襲性腫瘤細胞，例如侵襲性癌症。在一些態樣中，所提供之組合物、方法、用途及組合亦可使冷腫瘤，包括原發性冷腫瘤及繼發性冷腫瘤(例如轉移性腫瘤)對免疫調節劑或其他抗癌療法敏感。

【0295】 此類方法及用途包括例如向患有腫瘤或腫瘤細胞之個體投與抗PD-L1結合物，隨後使用適於酞青染料之光波長及劑量照射目標區域(例如存在表現PD-L1之細胞的部位)。在一些態樣中，照射引起在表面上表現目標分子(例如PD-L1)之細胞的照射依賴性溶解及死亡，由此產生癌症之治療作用或治療。在一些情況下，表現PD-L1之細胞，諸如單核球、巨噬細胞、樹突狀細胞(DC)、M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM)、耐受性樹突狀細胞(tDC)或骨髓源性抑制性細胞(MDSC)、或某些腫瘤細胞經殺滅且由此迅速地耗竭。因此，可發生腫瘤細胞之壞死。

【0296】 在一些態樣中，根據所提供之實施例治療的腫瘤、病變或癌症包括用一或多種先前治療，諸如免疫調節劑，例如免疫檢查點抑制劑及/或抗癌劑，諸如抗PD-L1、抗PD-1或抗CTLA-4療法失敗、對該一或多種先前治療具有低反應性或實質上無反應性，對該一或多種先前治療具有

較低反應性，用該一或多種先前治療未實現所希望程度之反應，對該一或多種先前治療實現低於所希望程度之反應(例如對該一或多種先前治療具有較差反應性或用該一或多種先前治療無法有效治療)，在該一或多種先前治療之後復發，用該一或多種先前治療難以治療及/或對該一或多種先前治療具有抗性。

【0297】 在一些實施例中，根據所提供之實施例治療的個體先前曾用抗癌療法及/或免疫檢查點抑制劑治療。在一些實施例中，根據所提供之實施例治療的個體先前曾用免疫檢查點抑制劑治療。在一些實施例中，根據所提供之實施例治療的個體已用抗癌療法及/或免疫檢查點抑制劑之先前治療失敗或在該先前治療之後復發。在一些實施例中，根據所提供之實施例治療的個體用免疫檢查點抑制劑之先前治療失敗或在該先前治療之後復發。

【0298】 在一些實施例中，由進行該方法引起之腫瘤生長抑制作用要大於由用抗癌療法及/或免疫檢查點抑制劑(例如抗PD-L1、抗PD-1及/或抗CTLA-4療法)之先前療法引起之腫瘤生長抑制作用。在一些實施例中，由進行該方法引起之腫瘤生長抑制作用要大於由用免疫檢查點抑制劑(例如抗PD-L1、抗PD-1及/或抗CTLA-4療法)之先前治療引起之腫瘤生長抑制作用。

【0299】 在一些態樣中，癌症無反應之該一或多種先前治療性治療包括使用抗癌劑。先前抗癌劑可為以下一或多種：化學治療劑、抗體治療及/或放射線治療劑。在一些實施例中，先前療法係用選自以下之抗癌劑的療法：檢查點抑制劑、免疫佐劑、化學治療劑、放射線及包含結合至腫瘤細胞之抗癌靶向分子的生物製劑。在一些實施例中，先前療法係用抗癌

劑之療法，該抗癌劑係抗體結合物。在一些實施例中，先前療法係用包含酞青染料、毒素或TLR促效劑之抗體結合物的療法。

【0300】 在一些態樣中，癌症、腫瘤或腫瘤細胞無反應之一或多種先前治療性治療可為用免疫檢查點抑制劑(又稱為免疫檢查點阻斷療法)之治療。先前免疫檢查點抑制劑可為PD-1抑制劑、PD-L1抑制劑、CTLA-4抑制劑或其組合。先前免疫檢查點抑制劑可為小分子抑制劑、抗體抑制劑、或結合並抑制免疫檢查點蛋白，諸如PD-1或PD-L1之其他分子。針對PD-1之例示性抗體抑制劑包括但不限於以下任一者：派姆單抗(pembrolizumab)(MK-3475、Keytruda)、納武單抗(nivolumab)(OPDIVO)、西普利單抗(cemiplimab)(LIBTAYO)、特瑞普利單抗(toripalimab)(JS001)、HX008、SG001、GLS-010、多斯利單抗(dostarlimab)(TSR-042)、替雷利珠單抗(tislelizumab)(BGB-A317)、西利單抗(cetrelimab)(JNJ-63723283)、皮立珠單抗(pidilizumab)(CT-011)、傑諾珠單抗(genolimzumab)(APL-501、GB226)、BCD-100、西普利單抗(REGN2810)、F520、斯迪利單抗(sintilimab)(IBI308)、GLS-010、CS1003、LZM009、坎立珠單抗(camrelizumab)(SHR-1210)、SCT-I10A、MGA012、AK105、PF-06801591、AMP-224、AB122、AMG 404、BI 754091、HLX10、JTX-4014、MEDI0680、Sym021、MGD019、MGD013、AK104、XmAb20717、RO7121661、CX-188及斯巴達珠單抗(spartalizumab)。針對PD-L1之例示性抗體抑制劑包括(但不限於)以下任一種：阿特珠單抗(MPDL3280A，Tecentriq)、阿維魯單抗(Bavencio)、德瓦魯單抗(MEDI4736，Imfinzi)、LDP、NM-01、STI-3031、KN035、LY3300054、M7824 (MSB0011359C)、BMS-936559、

MSB2311、BCD-135、BGB-A333、CBT-502、科西貝利單抗(CK-301)、CS1001、FAZ053、MDX-1105、SHR-1316、TG-1501、ZKAB001、INBRX-105、MCLA-145、KN046、LY3415244、REGN3504及HLX20。

【0301】在一些態樣中，待治療之腫瘤、病變或癌症包括對抗PD-1抗體或抗PD-L1抗體治療具有抗性、用該治療難以治療或對該治療無反應的腫瘤或癌症。在一些態樣中，待治療之腫瘤、病變或癌症包括對抗PD-L1抗體治療具有抗性、用該治療難以治療或對該治療無反應，或預測會對抗PD-L1抗體治療無反應、對該治療具有抗性或用該治療難以治療的腫瘤或癌症。在一些態樣中，待治療之腫瘤、病變或癌症包括對抗PD-1抗體治療具有抗性、用該治療難以治療或對該治療無反應，或預測會對抗PD-1抗體治療無反應、對該治療具有抗性或用該治療難以治療的腫瘤或癌症。

【0302】在一些態樣中，該先前治療係用抗CTLA-4抗體，諸如伊匹單抗(ipilimumab)(YERVOY)、曲美木單抗(tremelimumab)、AGEN1181、AGEN1884、ADU-1064、BCD-145及BCD-217治療。在一些態樣中，待治療之腫瘤、病變或癌症包括對抗CTLA-4抗體治療具有抗性、用該治療難以治療或對該治療無反應，或預測會對抗CTLA-4抗體治療無反應、對該治療具有抗性或用該治療難以治療的腫瘤或癌症。

【0303】在一些態樣中，癌症、腫瘤或腫瘤細胞無反應之一或多種先前治療性治療可為用免疫調節劑，諸如細胞介素，例如阿地白介素(Aldesleukin)(PROLEUKIN)、干擾素α-2a、干擾素α-2b(Intron A)、聚乙二醇化干擾素α-2b(SYLATRON/PEG-Intron)或靶向IFNAR1/2路徑、IL-2/IL-2R路徑之細胞介素，或諸如佐劑，例如聚ICLC(HILTONOL/咪喹莫

特(Imiquimod))、4-1BB(CD137；TNFRS9)、OX40(CD134)OX40-配體(OX40L)、鐸樣受體(Toll-Like Receptor)2促效劑SUP3、鐸樣受體TLR3及TLR4促效劑，以及靶向鐸樣受體7(TLR7)路徑、TNFR及TNF超家族之其他成員的佐劑、其他TLR2促效劑、TLR3促效劑及TLR4促效劑的治療。

【0304】在一些態樣中，癌症無反應之一或多種先前治療性治療包括使用靶向免疫抑制細胞之治療劑。該藥劑可為靶向調節性T細胞之抗體，例如抗CD25抗體，諸如巴利昔單抗(basiliximab)(Simulect®)、達利珠單抗(daclizumab)或PC61；小分子抑制劑；或其組合。免疫抑制細胞包括調節性T細胞、M2巨噬細胞、腫瘤相關纖維母細胞或癌症相關纖維母細胞(CAF)，或其組合。

【0305】在一些情況下，根據所提供之實施例治療之腫瘤、病變或癌症包括「冷腫瘤」或「冷癌症」，諸如具有免疫抑制表型之腫瘤。此類冷腫瘤可具有諸多特徵，包括但不限於腫瘤內$CD8^+$ T效應細胞之數量及/或活性的顯著降低或不存在、及/或腫瘤內免疫抑制細胞之數量及/或活性的顯著增加。在一些情況下，冷腫瘤或癌症具有高腫瘤突變負荷(TMB)、指示低免疫反應性之免疫分數、可指示低免疫反應性的計劃性細胞死亡蛋白1 (PD-1)或計劃性死亡-配體1 (PD-L1)標記狀態(例如細胞表面表現)。在一些情況下，冷腫瘤或癌症不對PD-1或PD-L1抑制劑單藥療法起反應。

【0306】在一些實施例中，如本文所描述，冷腫瘤或癌症可用抗PD-L1結合物治療，隨後照射。在一些實施例中，利用抗PD-L1結合物且隨後照射與諸如免疫檢查點抑制劑之免疫調節劑的組合治療使得對經照射原發性腫瘤及遠端腫瘤兩者之生長的抑制作用增強。

【0307】 另外，對於對用免疫調節療法之治療，諸如用免疫檢查點抑制劑之治療具有抗性的腫瘤，利用抗PD-L1結合物且隨後光照射及/或與免疫檢查點抑制劑之組合的治療可使得對經照射原發性腫瘤及遠端腫瘤、原發性腫瘤及新產生之腫瘤及/或原發性腫瘤及不同類型之繼發性腫瘤之生長的抑制作用增強，表明在治療癌症及腫瘤細胞時抗PD-L1光免疫療法對免疫檢查點抑制劑具有敏化作用。

IV. 投與方法及調配物

【0308】 亦提供包括PD-L1抗體、抗原結合片段及免疫結合物之組合物，包括醫藥組合物及調配物。

【0309】 在一些實施例中，抗PD-L1結合物可全身性或局部投與至待治療之器官或組織。例示性投藥途徑包括但不限於局部、注射(諸如皮下、肌肉內、皮內、腹膜內、瘤內及靜脈內)、經口、舌下、經直腸、經皮、鼻內、經陰道及吸入途徑。在一些實施例中，抗PD-L1結合物係經靜脈內投與。在一些實施例中，抗PD-L1結合物係非經腸投與。在一些實施例中，抗PD-L1結合物係經腸投與。在一些實施例中，結合物係藉由局部注射投與。在一些實施例中，結合物係以局部施用形式投與。

【0310】 包含抗PD-L1結合物之組合物可使用此項技術中已知之任何方法，局部或全身性投與至例如患有腫瘤，諸如患有癌症之個體，或先前已例如經由手術移除腫瘤之個體。儘管提供具體實例，但熟習此項技術者應瞭解可使用所揭示之試劑之替代性投與方法。此類方法可包括例如使用導管或可植入泵以在數小時至數天之時段內向需要治療之個體中提供連續輸注。

【0311】 在一些實施例中，抗PD-L1結合物藉由非經腸手段投與，

包括直接注射或輸注至腫瘤中，諸如腫瘤內投與。在一些實施例中，抗PD-L1結合物係藉由將試劑施加至腫瘤，例如藉由將腫瘤浸於含有抗PD-L1結合物之溶液中或藉由將試劑傾倒至腫瘤上來向腫瘤投與。

【0312】 另外或替代地，抗PD-L1結合物可全身性投與，例如經靜脈內、肌肉內、皮下、皮內、腹膜內、皮下或經口投與至患有腫瘤，諸如患有癌症之個體。

【0313】 本文亦提供含有抗PD-L1結合物之組合物，諸如醫藥組合物，以及此類組合物之用途，諸如治療用途及/或作為藥物之用途。在一些態樣中，該等組合物包含抗PD-L1結合物及醫藥學上可接受之載劑。在一些實施例中，含有該抗PD-L1結合物之組合物係用於根據所提供之實施例中之任一個的治療或療法中，諸如用於投與患有疾病或病況之個體、用於治療該疾病或病況。擬投與個體之抗PD-L1結合物的劑量並無絕對限值，而是將取決於該組合物及其活性成分之性質以及其不想要的副作用，諸如針對該試劑之免疫反應、所治療之個體以及所治療之病況的類型及投與方式。一般而言，劑量將為治療有效量，諸如足以實現所要生物作用之量，例如可有效減少腫瘤尺寸(諸如體積及/或重量)或緩解腫瘤之進一步生長或減少腫瘤之非所要症狀之量。

【0314】 在一些實施例中，用於投與抗PD-L1結合物之組合物含有有效量的該藥劑以及適合於所考慮之投與類型的習知醫藥載劑及賦形劑。舉例而言，在一些實施例中，非經腸調配物可含有結合物之無菌水性溶液或懸浮液。在一些實施例中，供經腸投與之組合物可含有水性溶液或懸浮液中的有效量之抗PD-L1結合物，該水性溶液或懸浮液可視情況包括緩衝劑、界面活性劑、搖變劑及調味劑。

【0315】在一些實施例中，抗PD-L1結合物或結合物與額外治療劑之組合可在醫藥學上可接受之緩衝液，諸如含有醫藥學上可接受之載劑或媒劑的醫藥學上可接受之緩衝劑中調配。一般而言，醫藥學上可接受之載劑或媒劑，諸如存在於醫藥學上可接受之緩衝液中之彼等，可為任何此項技術中已知的。Remington's Pharmaceutical Sciences, E. W. Martin, Mack Publishing Co., Easton, Pa., 第19版(1995)描述適用於醫藥上遞送一或多種治療性化合物之組合物及調配物。鑒於管理機構或其他機構之批准，根據用於動物及人類中之公認藥典，製備醫藥學上可接受之組合物。

【0316】醫藥組合物可包括與化合物一起投與之載劑，諸如稀釋劑、佐劑、賦形劑或媒劑。適合之醫藥載劑之其他實例描述於E. W. Martin之「Remington's Pharmaceutical Sciences」中。此類組合物將含有治療有效量的一般呈純化形式之化合物，以及適合量之載劑，以便提供向患者適當投藥之形式。此類醫藥載劑可為無菌液體，諸如水及油，包括石油、動物、蔬菜或合成來源之油，諸如花生油、大豆油、礦物油及芝麻油。當醫藥組合物經靜脈內投與時，水為典型載劑。亦可採用生理食鹽水溶液及右旋糖水溶液以及甘油溶液作為液體載劑，尤其用於可注射溶液。除活性成分外，組合物亦可含有：稀釋劑，諸如乳糖、蔗糖、磷酸二鈣或羧基甲基纖維素；潤滑劑，諸如硬脂酸鎂、硬脂酸鈣及滑石；及黏合劑，諸如澱粉、天然樹膠，諸如阿拉伯膠明膠、葡萄糖、糖蜜、聚乙烯吡咯啶酮、纖維素及其衍生物、聚維酮(povidone)、交聯普維酮(crospovidone)，及熟習此項技術者已知的其他此類黏合劑。適合之醫藥賦形劑包括澱粉、葡萄糖、乳糖、蔗糖、明膠、麥芽、稻穀、麵粉、白堊、矽膠、硬脂酸鈉、甘油單硬脂酸酯、滑石、氯化鈉、脫脂乳粉、甘

油、丙烯、乙二醇、水及乙醇。必要時，組合物亦可含有少量潤濕劑或乳化劑，或pH緩衝劑，例如乙酸鹽、檸檬酸鈉、環糊精衍生物、脫水山梨糖醇單月桂酸酯、三乙醇胺乙酸鈉、三乙醇胺油酸鹽及其他此類試劑。

【0317】 在一些實施例中，醫藥製劑可呈液體形式，例如呈溶液、糖漿或懸浮液形式。此類液體製劑可藉由習知方式用醫藥學上可接受之添加劑製備，該等添加劑諸如懸浮劑(例如山梨糖醇糖漿、纖維素衍生物或氫化可食用脂肪)；乳化劑(例如卵磷脂或阿拉伯膠)；非水性媒劑(例如杏仁油、油酯、乙醇或分餾植物油)；及防腐劑(例如對羥基苯甲酸甲酯或對羥基苯甲酸丙酯或山梨酸)。在一些情況下，醫藥製劑可以在使用之前用水或其他適合媒劑復原的凍乾形式存在。

【0318】 在一些實施例中，醫藥學上可接受之緩衝劑或載劑之性質取決於所用特定投藥模式。舉例而言，在一些實施例中，非經腸調配物可包含可注射流體，其包括醫藥學上及生理上可接受之流體，諸如水、生理鹽水、平衡鹽溶液、右旋糖水溶液或甘油作為媒劑。在一些實施例中，對於固體組合物，例如散劑、丸劑、錠劑或膠囊形式，無毒固體載劑可包括例如醫藥級甘露糖醇、乳糖、澱粉或硬脂酸鎂。醫藥學上可接受之載劑一般在採用之劑量及濃度下對受體無毒，且包括但不限於：緩衝液，諸如磷酸鹽、檸檬酸鹽及其他有機酸；包括抗壞血酸及甲硫胺酸之抗氧化劑；防腐劑(諸如十八烷基二甲基苯甲基氯化銨；氯化六羥季銨；苯紮氯銨；苄索氯銨；酚醇、丁醇或苯甲醇；對羥苯甲酸烷基酯，諸如對羥基苯甲酸甲酯或對羥基苯甲酸丙酯；兒茶酚；間苯二酚；環己醇；3-戊醇；及間甲酚)；低分子量(小於約10個殘基)多肽；蛋白質，諸如血清白蛋白、明膠、或免疫球蛋白；親水性聚合物，諸如聚乙烯吡咯啶酮；胺基酸，諸如

甘胺酸、麩醯胺酸、天冬醯胺、組胺酸、精胺酸或離胺酸；單醣、雙醣及其他碳水化合物，包括葡萄糖、甘露糖或糊精；螯合劑，諸如EDTA；糖，諸如蔗糖、甘露醇、海藻糖或山梨糖醇；成鹽相對離子，諸如鈉；金屬錯合物(例如Zn-蛋白質錯合物)；及/或非離子界面活性劑，諸如聚乙二醇(PEG)。在一些實施例中，除生物中性載劑外，擬投與之醫藥組合物可含有少量無毒輔助物質，諸如潤濕劑或乳化劑、防腐劑及pH緩衝劑，例如乙酸鈉或脫水山梨糖醇單月桂酸酯。

【0319】 在一些態樣中，組合物中包括緩衝劑。適合之緩衝劑包括例如檸檬酸、檸檬酸鈉、磷酸、磷酸鉀以及各種其他酸及鹽。在一些態樣中，使用兩種或更多種緩衝劑之混合物。緩衝劑或其混合物的存在量通常佔總組合物之約0.001重量%至約4重量%。製備可投與之醫藥組合物的方法為已知的。例示性方法更詳細地描述於例如Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Lippincott Williams & Wilkins; 第21版(2005年5月1日)中。

【0320】 本文所描述之抗體的調配物可包括凍乾調配物及水溶液。

【0321】 調配物或組合物亦可含有超過一種適用於用抗體、抗原結合片段或結合物治療之特定適應症、疾病或病狀的活性成分，較佳具有與該抗體、抗原結合片段或結合物互補之活性的彼等活性成分，其中各別活性彼此間無不利影響。此類活性成分宜以有效達成預期目的之量組合存在。因此，在一些實施例中，醫藥組合物進一步包括其他醫藥活性劑或藥物，諸如化學治療劑，例如天冬醯胺酶、白消安(busulfan)、卡鉑(carboplatin)、順鉑(cisplatin)、道諾黴素、小紅莓、氟尿嘧啶、吉西他濱(gemcitabine)、羥基脲、甲胺喋呤、太平洋紫杉醇(paclitaxel)、利妥昔

單抗(rituximab)、長春鹼、長春新鹼等。

【0322】 化合物可調配成供經口投與的適合醫藥製劑，諸如溶液、懸浮液、錠劑、可分散錠劑、丸劑、膠囊、散劑、持續釋放調配物或酏劑，以及調配成經皮貼片製劑及乾粉吸入劑。通常，使用此項技術中熟知之技術及程序將化合物調配為醫藥組合物(參見例如Ansel Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms, 第四版, 1985, 126)。一般而言，調配物之模式為投藥途徑之函數。

【0323】 在一些態樣中，醫藥組合物可採用定時釋放型、延遲釋放型及持續釋放型遞送系統，以使得組合物之遞送發生在待治療之部位敏感化之前且有充分時間以引起待治療之部位的敏感化。多種類型之釋放遞送系統為可獲得且已知的。此類系統可避免重複投與組合物，藉此提高個體及醫師之便利性。

【0324】 在一些實施例中，醫藥組合物含有有效治療或預防疾病或病況之量，諸如治療有效或預防有效量之抗體、抗原結合片段或結合物。在一些實施例中，治療或預防功效藉由定期評估所治療之個體來監測。對於經數天或更長時間之重複投與，視病狀而定，重複治療直至出現疾病症狀之所需抑制為止。然而，其他給藥方案可適用且可確定。所需劑量可藉由單次推注投與組合物、藉由多次推注投與組合物或藉由連續輸注投與組合物來遞送。

【0325】 組合物可調配成藉由熟習此項技術者已知之任何途徑投與，包括肌肉內、靜脈內、皮內、病灶內、腹膜內注射、皮下、腫瘤內、硬膜外、經鼻、經口、經陰道、經直腸、表面、局部、經耳、吸入、經頰(例如舌下)及經皮投與或任何途徑。亦涵蓋其他投與模式。投與可為局

部、表面或全身的，視治療位置而定。局部投與需要治療之區域可藉由例如(但不限於)在手術期間局部輸注、表面施用(例如在手術後與傷口敷料一起施用)、藉由注射、藉助於導管、藉助於栓劑或藉助於植入物實現。

【0326】 本文中涵蓋非經腸投藥，其特徵一般在於經皮下、肌肉內、腫瘤內、靜脈內或皮內注射。可注射劑可呈習知形式，以液體溶液或懸浮液形式，以適用於在注射之前溶解或懸浮之固體形式或以乳液形式製備。適合賦形劑為例如水、鹽水、右旋糖、甘油或乙醇。此外，必要時，擬投與之醫藥組合物亦可含有呈溶劑形式之活化劑，諸如pH緩衝劑、金屬離子鹽或其他此類緩衝劑。醫藥組合物亦可含有其他少量無毒輔助物質，諸如潤濕劑或乳化劑、pH緩衝劑、穩定劑、溶解增強劑，及其他此類試劑，諸如乙酸鈉、脫水山梨糖醇單月桂酸酯、三乙醇胺油酸酯及環糊精。本文中亦涵蓋緩慢釋放或持續釋放系統的植入，以便維持恆定的劑量水平(參見例如美國專利第3,710,795號)。此類非經腸組合物中所含之活性化合物的百分比主要取決於其特定性質，以及化合物之活性及個體之需求。

【0327】 可注射劑經設計用於局部及全身投與。用於非經腸投與之製劑包括可立即用於注射之無菌溶液、在臨用之前可立即與溶劑組合的無菌無水可溶產品(諸如凍乾粉末) (包括皮下錠劑)、可立即用於注射之無菌懸浮液、在臨用之前可立即與媒劑組合的無菌無水不可溶產品以及無菌乳液。溶液可為水性溶液或非水性溶液。若靜脈內投與，則適合的載劑包括生理鹽水或磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)，及含有增稠劑及增溶劑，諸如葡萄糖、聚乙二醇及聚丙二醇及其混合物之溶液。

【0328】 用於非經腸製劑之醫藥學上可接受之載劑包括水性媒劑、

非水性媒劑、抗微生物劑、等張劑、緩衝劑、抗氧化劑、局部麻醉劑、懸浮劑及分散劑、乳化劑、鉗合劑或螯合劑及其他醫藥學上可接受之物質。水性媒劑之實例包括氯化鈉注射液、林格氏注射液(Ringers Injection)、等張右旋糖注射液、無菌水注射液、右旋糖及乳酸林格氏注射液。非水性非經腸媒劑包括植物來源之不揮發性油，棉籽油、玉米油、芝麻油及花生油。可將抑菌或抑真菌濃度之抗微生物劑添加至封裝於多劑量容器中之非經腸製劑中，包括苯酚或甲酚、汞劑、苯甲醇、氯丁醇、對羥基苯甲酸甲酯及對羥基苯甲酸丙酯、硫柳汞(thimerosal)、苯紮氯銨及苄索氯銨。等張劑包括氯化鈉及右旋糖。緩衝液包括磷酸鹽及檸檬酸鹽。

【0329】 若靜脈內投與，則適合的載劑包括生理鹽水或磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)，及含有增稠劑及增溶劑，諸如葡萄糖、聚乙二醇及聚丙二醇及其混合物之溶液。

【0330】 組合物可經調配用於單劑量投與或用於多劑量投與。藥劑可調配為供直接投與。組合物可呈液體或凍乾調配物形式提供。當組合物係以凍乾形式提供時，其可在臨用前藉由適當緩衝液，例如無菌生理鹽水溶液復原。

【0331】 組合物亦可與其他生物活性劑一起連續、間歇或於相同組合物中投與。投與亦可包括控制釋放系統，其包括控制釋放調配物及諸如藉助於泵之裝置控制釋放。

【0332】 在任何給定情況下的最適合途徑取決於多種因素，諸如疾病之性質、疾病之進展、疾病之嚴重程度及所用具體組合物。舉例而言，組合物係全身性投與，例如經由靜脈內投與。亦可使用皮下方法，不過相較於靜脈內方法，其可能需要增加吸收時間來確保相當的生物利用率。

【0333】 醫藥組合物可調配成適合於各投與途徑之劑型。醫藥及治療活性化合物及其衍生物通常係以單位劑型或多劑量形式調配及投與。各單位劑量含有足以產生所需療效之預定量的治療學上之活性化合物，其與所需醫藥載劑、媒劑或稀釋劑結合。單位劑型包括但不限於含有適合量之化合物或其醫藥學上可接受衍生物的錠劑、膠囊、丸劑、散劑、顆粒劑、無菌非經腸溶液或懸浮液及口服溶液或懸浮液、以及油水乳液。單位劑型可含有安瓿及注射器或個別地包裝之錠劑或膠囊。單位劑型可以分數份或倍數份投與。多劑型為包裝在單一容器中之複數個相同單位劑型，待以分離之單位劑型投與。多劑型之實例包括小瓶、錠劑或膠囊瓶或品脫或加侖瓶。因此，多劑型係在包裝中未分離之多個單位劑量。一般而言，可製備含有在0.005%至100%範圍內之活性成分且其餘部分由無毒載劑構成的劑型或組合物。醫藥組合物可調配成適合於各投與途徑之劑型。

【0334】 調節醫藥學上活性之化合物之濃度，使得注射劑提供可有效產生所需藥理學作用的量。如此項技術中已知，準確劑量視病患或動物之年齡、體重及狀況而定。單位劑量非經腸製劑封裝於安瓿、小瓶或帶針注射器中。含有醫藥活性化合物之液體溶液或復原粉末製劑之體積隨待治療之疾病及選擇用於包裝之特定製品而變。如此項技術中已知且所實施，用於非經腸投藥之所有製劑必須為無菌的。在一些實施例中，組合物可以凍乾粉形式提供，其可經復原成以溶液、乳液及其他混合物形式投與。其亦可復原且調配為固體或凝膠形式。凍乾粉可由上述溶液中之任一種製備。

【0335】 無菌凍乾粉可藉由將酞青染料-靶向分子結合物溶解於緩衝溶液中來製備。緩衝溶液可含有改善粉末或由粉末製備之復原溶液的穩定

性或其他藥理學組分的賦形劑。

【0336】 在一些實施例中，隨後無菌過濾溶液，接著在熟習此項技術者已知之標準條件下凍乾，得到所需調配物。簡言之，凍乾粉係藉由將賦形劑諸如右旋糖、山梨糖醇、果糖、玉米糖漿、木糖醇、甘油、葡萄糖、蔗糖或其他適合試劑溶解於適合緩衝劑，諸如檸檬酸鹽、磷酸鈉或磷酸鉀或熟習此項技術者已知之其他此類緩衝劑中來製備。隨後，將所選酶添加至所得混合物中，且攪拌直至其溶解。所得混合物經無菌過濾或處理以移除顆粒且確保無菌，且分配至小瓶中凍乾。各小瓶可含有單次劑量(1 mg-1 g，一般為1-100 mg，諸如1-5 mg)或多次劑量之化合物。凍乾粉可在適當條件下，諸如在約4℃至室溫下儲存。用適當緩衝溶液復原此凍乾粉得到一種供非經腸投與之調配物。精確量取決於所治療之適應症及所選化合物。此量可以憑經驗確定。

【0337】 在一些實施例中，組合物之pH值係在或在約6與10之間，諸如在或在約6與8之間，在或在約6.9與7.3之間，諸如為約pH 7.1。在一些實施例中，醫藥學上可接受之緩衝液之pH為至少或約5、至少或約6、至少或約7、至少或約8、至少或約9、或至少或約10或為7.1。

【0338】 組合物可調配成供單次劑量投與或供多次劑量投與。藥劑可調配為供直接投與。

【0339】 在一些實施例中，本文所提供之組合物以用於直接投與抗PD-L1結合物之量調配，其範圍為自或自約0.01 mg至或至約3000 mg、自或自約0.01 mg至或至約1000 mg、自或自約0.01 mg至或至約500 mg、自或自約0.01 mg至或至約100 mg、自或自約0.01 mg至或至約50 mg、自或自約0.01 mg至或至約10 mg、自或自約0.01 mg至或至約1 mg、自或自約

0.01 mg至或至約0.1 mg、自或自約0.1 mg至或至約2000 mg、自或自約0.1 mg至或至約1000 mg、自或自約0.1 mg至或至約500 mg、自或自約0.1 mg至或至約100 mg、自或自約0.1 mg至或至約50 mg、自或自約0.1 mg至或至約10 mg、自或自約0.1 mg至或至約1 mg、自或自約1 mg至或至約2000 mg、自或自約1 mg至或至約1000 mg、自或自約1 mg至或至約500 mg、自或自約1 mg至或至約100 mg、自或自約1 mg至或至約10 mg、自或自約10 mg至或至約2000 mg、自或自約10 mg至或至約1000 mg、自或自約10 mg至或至約500 mg、自或自約10 mg至或至約100 mg、自或自約100 mg至或至約2000 mg、自或自約100 mg至或至約1000 mg、自或自約100 mg至或至約500 mg、自或自約500 mg至或至約2000 mg、自或自約500 mg至或至約1000 mg以及自約1000 mg至或至約3000 mg。在一些實施例中，組合物之體積可為0.5 mL至1000 mL，諸如0.5 mL至100 mL、0.5 mL至10 mL、1 mL至500 mL、1 mL至10 mL，諸如至少或約至少或約或0.5 mL、1 mL、2 mL、3 mL、4 mL、5 mL、6 mL、7 mL、8 mL、9 mL、10 mL、15 mL、20 mL、30 mL、40 mL、50 mL或更多。舉例而言，該組合物係調配成以在或在約100 mg與或與約500 mg之間、或在或在約200 mg與或與約400 mg之間的量單劑量投與。在一些實施例中，組合物係調配成以在或在約500 mg與或與約1500之間、在或在約800 mg與或與約1200 mg之間或在或在約1000 mg與或與約1500 mg之間的量單劑量投與。在一些實施例中，組合物之體積係在或在約10 mL與或與約1000 mL之間或在或在約50 mL與或與約500 mL之間；或該組合物之體積係至少或至少約10 mL、20 mL、30 mL、40 mL、50 mL、75 mL、100 mL、150 mL、200 mL、250 mL、300 mL、400 mL、500 mL或1000 mL。

【0340】 在一些實施例中，調配物之完整小瓶內含物可經抽取以供投與或可分成複數個劑量以供多次投與。在抽取出一定量供投與之藥物後，必要時，該調配物可進一步稀釋，諸如在水、生理鹽水(例如0.9%)或其他生理溶液中稀釋。

【0341】 在一些實施例中，亦提供含有額外治療劑，諸如免疫調節劑或抗癌劑之組合物以根據所提供之實施例，與抗PD-L1結合物組合使用。在一些態樣中，該額外治療劑可根據已知或標準調配指導原則，諸如上述之指導原則製備。在一些實施例中，該免疫調節劑、抗癌劑及/或抗PD-L1結合物係調配為獨立組合物形式。在一些實施例中，該免疫調節劑係以與抗PD-L1結合物分開之組合物形式提供，且該兩種組合物係分開投與的。在一些實施例中，抗癌劑係以與抗PD-L1結合物分開之組合物形式提供，且該兩種組合物係分開投與的。組合物可調配用於非經腸遞送(亦即，用於全身遞送)。舉例而言，組合物或組合物之組合經調配用於皮下遞送或用於靜脈內遞送。各藥劑，諸如抗PD-L1結合物及免疫調節劑及/或抗癌劑可藉由不同投藥途徑投與。

【0342】 在一些態樣中，例示性額外治療劑，諸如免疫調節劑可根據關於單藥療法之指導或根據該特定治療劑之其他投與時程及劑量投與。在涉及投與抗PD-L1結合物及額外治療劑之方法及用途的一些實施例中，該額外治療劑係以推薦投與劑量及/或時程投與。在一些實施例中，額外治療劑在本文之方法中可以低於推薦量之劑量或根據替代性時程投與，諸如當抗PD-L1結合物使腫瘤或癌症或TME對該額外治療劑敏感時及/或當抗PD-L1結合物及額外治療劑之組合引起協同作用時。

V. 用於抗PD-L1結合物之裝置及照射方法

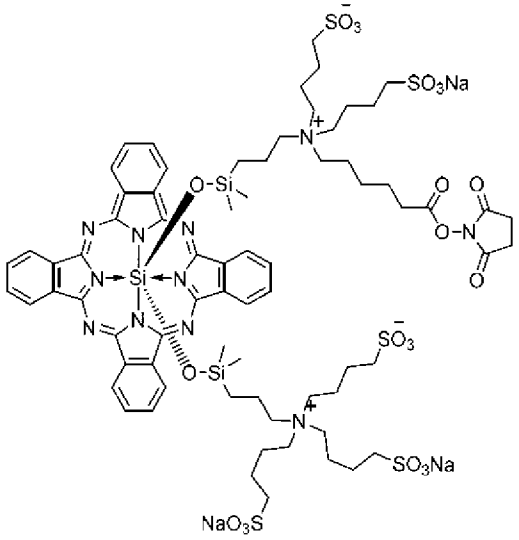
【0343】在一些態樣中，可用於所提供之實施例的裝置包括光漫射裝置，其在適合用於染料結合物組合物，諸如酞青染料結合物(例如抗PD-L1結合物，諸如本文所描述之該等結合物)之光波長的一或多個波長下提供照射(在一些情況下，又稱為輻照)。照射裝置可包括光源(例如雷射)及將光傳送至所關注區域之構件(例如用於照射個體之獨立區域、或獨立病變或腫瘤之一或多個光纖)。例示性照明裝置描述於專利號US 10,295,719；US 10,527,771；及US 10,416,366中，其以引用之方式併入本文中。此類裝置使用光漫射裝置將光傳遞至個體之目標區域，該光漫射裝置含有可操作地連接至雷射之非圓形芯光纖。在一些實施例中，芯光纖係圓形的且在與光漫射裝置連接之前盤繞或彎曲。在特定態樣中，該裝置傳遞「頂帽(top hat)」核心輻照度分佈以將均勻光傳遞至照明區域。光漫射裝置可為圓柱形漫射器，用於例如腫瘤內或組織內照射。在一些實施例中，光漫射裝置為具有透鏡之正面漫射器，其中照明經由光纖末端處之正面漫射器的透鏡投射。投射光可為準直或色散光束。

【0344】在一些實施例中，用波長在以下範圍內之光照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境：在或在約400 nm至在或在約900 nm，諸如或在或在約500 nm至在或在約900 nm，諸如或在或在約600 nm至在或在約850 nm，諸如或在或在約600 nm至在或在約810 nm，諸如或在或在約600 nm至在或在約740 nm，諸如或在或在約620 nm至在或在約720 nm，諸如或在或在約640 nm至在或在約700 nm，諸如或在或在約660 nm至在或在約680 nm，諸如在或在約660 nm至在或在約740 nm、在或在約660 nm至在或在約710 nm、在或在約660 nm至在或在約700 nm、在或在約660至在或在約685、在或在約665至在或在

約680、在或在約670至在或在約685、在或在約670 nm至在或在約690 nm、在或在約670至在或在約680、在或在約680 nm至在或在約740 nm、或在或在約690 nm至在或在約710 nm。在一些實施例中，用波長為在或在約600 nm至或至約850 nm，諸如在或在約660 nm至或至約740 nm之光照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。在一些實施例中，用波長為至少或約600 nm、610 nm、620 nm、630 nm、640 nm、650 nm、660 nm、670 nm、680 nm、690 nm、700 nm、720 nm或740 nm，諸如在或在約690±50 nm或在或在約690±40 nm，例如在或在約690 nm在或在約680 nm之光照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。在一些實施例中，結合物(例如抗PD-L1-酞青染料結合物)中之酞青染料為IR700，且用波長為在或在約690±50 nm，或在或在約690±40 nm，例如在或在約690 nm或在或在約680 nm之光照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。

【0345】 在一些實施例中，用波長為在或在約675±50 nm、在或在約675±40 nm、在或在約675±20 nm或在或在約675±10 nm，例如在或在約675 nm之光照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。在一些實施例中，用波長為在或在約670±50 nm，或在或在約670±40 nm，例如在或在約670 nm之光照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。在一些實施例中，用波長為在或在約660±50 nm，或在或在約660±40 nm，例如在或在約660 nm之光照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。在一些實施例中，用波長為小於或小於約685 nm或680 nm之光照射

目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。在一些實施例中，結合物(例如抗PD-L1-酞青染料結合物)中之酞青染料具有式(I)之結構：



，或為其鹽、立體異構體或互變異構體，且用波長為在或在約675±50 nm，或在或在約675±40 nm，例如在或在約675 nm之光照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。

【0346】 在本文所提供之方法及用途之一些實施例中，照射係使用柱狀漫射光纖進行，該等柱狀漫射光纖包括在或在約0.5 cm至或至約10 cm之漫射器長度且間隔或間隔約1.8±0.2 cm。在一些實施例中，光照射劑量係自或自約20 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度。在一些實施例中，腫瘤超過或超過約10 mm深度或係皮下腫瘤。

【0347】 在一些實施例中，所提供之方法包括用柱狀漫射光纖照射個體中之目標區域，亦即間質性腫瘤，該等光纖包括在或在約0.5 cm至或至約10 cm之漫射器長度且間隔或間隔約1.8±0.2 cm，其中光劑量在或在約100 J/cm光纖長度或通量率在或在約400 mW/cm。在一些實施例中，目標區域係深度大於或大於約10 mm之腫瘤或係皮下腫瘤。在一些實施例

中，柱狀漫射光纖係置放於位於腫瘤中之導管中，相隔或相隔約1.8±0.2 cm。在一些實施例中，導管係光學透明的。

【0348】 在一些實施例中，用至少或約1 J/cm^2，諸如至少或約10 J/cm^2、至少或約30 J/cm^2、至少或約50 J/cm^2、至少或約75 J/cm^2、至少或約100 J/cm^2、至少或約150 J/cm^2、或至少或約500 J/cm^{2}之光劑量照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境。在一些實施例中，照射劑量係自或自約1至或至約J/cm^2、自或自約1至或至約500 J/cm^2、自或自約5至或至約200 J/cm^2、自或自約10至或至約100 J/cm^2、或自或自約10至或至約50 J/cm^2、自或自約30至或至約200 J/cm^2、自或自約30至或至約150 J/cm^2、或自或自約30 J/cm^{2}至或至約100 J/cm^2。在一些實施例中，以至少或至少約2 J/cm^2、5 J/cm^2、10 J/cm^2、25 J/cm^2、50 J/cm^2、75 J/cm^2、100 J/cm^2、150 J/cm^2、200 J/cm^2、300 J/cm^2、400 J/cm^{2}或500 J/cm^{2}之劑量照射目標區域。

【0349】 在一些實施例中，目標區域係作為表淺性腫瘤之腫瘤。在一些實施例中，腫瘤之厚度小於10 mm。在一些實施例中，照射係使用供表面照射的頂端為微透鏡之光纖進行。在一些實施例中，光照射劑量係自或自約5 J/cm^{2}至或至約200 J/cm^2。

【0350】 在一些實施例中，以如下劑量照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境：至少或至少約1 J/cm光纖長度，諸如至少或至少約10 J/cm光纖長度、至少或至少約50 J/cm光纖長度、至少或至少約100 J/cm光纖長度、至少或至少約250 J/cm光纖長度、或至少或至少約500 J/cm光纖長度。在一些實施例中，照射劑量係自或自約1至或至約1000 J/cm光纖長度、自或自約1至或至約500 J/cm光纖長

度、自或自約2至或至約500 J/cm光纖長度、自或自約50至或至約300 J/cm光纖長度、自或自約10至或至約100 J/cm光纖長度、或自或自約10至或至約50 J/cm光纖長度。在一些實施例中，以如下劑量照射目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境：至少或至少約2 J/cm光纖長度、5 J/cm光纖長度、10 J/cm光纖長度、25 J/cm光纖長度、50 J/cm光纖長度、75 J/cm光纖長度、100 J/cm光纖長度、150 J/cm光纖長度、200 J/cm光纖長度、250 J/cm光纖長度、300 J/cm光纖長度、400 J/cm光纖長度或500 J/cm光纖長度。

【0351】 在一些實施例中，所提供之方法包括用供表面照射的頂端為微透鏡之光纖，以自或自約5 J/cm^{2}至或至約200 J/cm^{2}之光劑量照射個體中之目標區域，亦即表淺性腫瘤。在一些實施例中，光照射劑量係或係約50 J/cm^2。

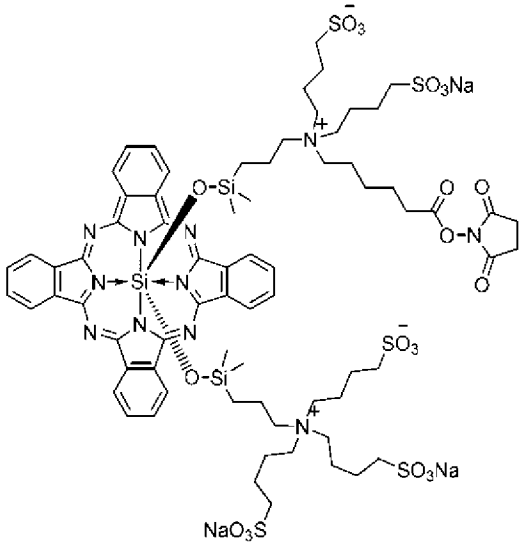
【0352】 在一些情況下，發現在人類個體中實現PIT之照射劑量可低於在小鼠中實現PIT所需之劑量。舉例而言，在一些情況下，在小鼠活體內腫瘤模型中在或在約50 J/cm^2 (50 J/cm^2)之光劑量測定法對PIT無效，其與在臨床上對於人類患者已觀測到的情形形成對比。

【0353】 在一些實施例中，在投與包含酞青染料-靶向分子結合物之組合物後的照射劑量在或在約660-740 nm之波長下為至少或至少約1 J/cm^2、或至少或至少約1 J/cm光纖長度，例如在或在約660-740 nm之波長下為至少或至少約10 J/cm^{2}或至少或至少約10 J/cm光纖長度、在或在約660-740 nm之波長下為至少或至少約50 J/cm^{2}或至少或至少約50 J/cm光纖長度，或在或在約660-740 nm之波長下為至少或至少約100 J/cm^{2}或至少或至少約100 J/cm光纖長度。在一些實施例中，波長為660至710 nm。

在一些實施例中，在投與包含酞青染料-靶向分子結合物之組合物後的照射劑量在或在約690 nm之波長下為至少或至少約1.0 J/cm^{2}或至少或至少約1 J/cm光纖長度，例如在或在約690 nm之波長下為至少或至少約10 J/cm^{2}或至少或至少約10 J/cm光纖長度、在或在約690 nm之波長下為至少或至少約50 J/cm^{2}或至少或至少約50 J/cm光纖長度、或在或在約690 nm之波長下為至少或至少約100 J/cm^{2}或至少或至少約100 J/cm光纖長度，例如在或在約690 nm之波長下為1.0至500 J/cm^{2}或1.0至500 J/cm光纖長度。投與本文提供之結合物或組合物，例如包含抗PD-L1抗體及IR700之結合物之後的例示性照射包括在或在約660 nm至或至約740 nm之波長下以至少或至少約1 J/cm^{2}或至少或至少約1 J/cm光纖長度之劑量照射目標區域。

【0354】 在一些實施例中，在投與包含酞青染料-靶向分子結合物之組合物後的照射劑量在或在約600-800 nm之波長下為至少或至少約1 J/cm^{2}或至少或至少約1 J/cm光纖長度，例如在或在約620-720 nm之波長下為至少或至少約1 J/cm^{2}或至少或至少約1 J/cm光纖長度、在或在約620-720 nm之波長下為至少或至少約10 J/cm^{2}或至少或至少約10 J/cm光纖長度、在或在約620-720 nm之波長下為至少或至少約50 J/cm^{2}或至少或至少約50 J/cm光纖長度，或在或在約620-720 nm之波長下為100 J/cm^{2}或至少或至少約100 J/cm光纖長度。在一些實施例中，波長為640-700 nm。在一些實施例中，在投與包含酞青染料-靶向分子結合物之組合物後的照射劑量在或在約670 nm之波長下為至少或至少約1.0 J/cm^{2}或至少或至少約1 J/cm光纖長度，例如在或在約670 nm之波長下為至少或至少約10 J/cm^{2}或至少或至少約10 J/cm光纖長度、在或在約670 nm之波長下為至少或至少約50 J/cm^{2}或至少或至少約50 J/cm光纖長度、或在或在約670 nm之波長

下為至少或至少約100 J/cm^{2}或至少或至少約100 J/cm光纖長度，例如在或在約670 nm之波長下為1.0至500 J/cm^{2}或1.0至500 J/cm光纖長度。在一些實施例中，在投與包含酞青染料-靶向分子結合物之組合物後的照射劑量在或在約675 nm之波長下為至少或至少約1.0 J/cm^{2}或至少或至少約1 J/cm光纖長度，例如在或在約675 nm之波長下為至少或至少約10 J/cm^{2}或至少或至少約10 J/cm光纖長度、在或在約675 nm之波長下為至少或至少約50 J/cm^{2}或至少或至少約50 J/cm光纖長度、或在或在約675 nm之波長下為至少或至少約100 J/cm^{2}或至少或至少約100 J/cm光纖長度，例如在或在約675 nm之波長下為1.0至500 J/cm^{2}或1.0至500 J/cm光纖長度。在投與本文提供之結合物或組合物(例如包含抗PD-L1抗體及具有式(I)之結構之酞青染料的結合物)之後的例示性照射：



或為其鹽、立體異構體或互變異構體，包括在或在約620 nm至或至約720 nm之波長下以至少或約1 J/cm^{2}或至少或至少約1 J/cm光纖長度之劑量照射標靶區域。

【0355】 在一些實施例中，照射係在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量進行。在一些實施例中，該目標區

域係在690±40 nm之波長下照射。在一些實施例中，該目標區域係以或以約50 J/cm^{2}或以或以約100 J/cm光纖長度之劑量照射。

【0356】 在一些實施例中，照射係在或在約580 nm至或至約830 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量進行。在一些實施例中，該目標區域係在670±40 nm之波長下照射。在一些實施例中，該目標區域係以或以約50 J/cm^{2}或以或以約100 J/cm光纖長度之劑量照射。在一些實施例中，照射係在或在約580 nm至或至約830 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量進行。在一些實施例中，該目標區域係在675±50 nm之波長下照射。在一些實施例中，該目標區域係以或以約50 J/cm^{2}或以或以約100 J/cm光纖長度之劑量照射。

【0357】 在一些實施例中，光或雷射可在自或自約5秒至或至約5分鐘之持續時間內施加至結合物分子，諸如含有結合物之細胞。舉例而言，在一些實施例中，光或雷射施加在或在約5秒、10秒、15秒、20秒、25秒、30秒、35秒、40秒、45秒、50秒或55秒或在兩個此類值中之任一者之間的範圍內，以活化結合物之染料分子。在一些實施例中，將光或雷射施加或施加約1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5或5分鐘或更長時間，或在任何兩個該等值之間的範圍內的時間。在一些實施例中，施加光或雷射的時間長度可取決於例如光或雷射之能量，諸如瓦數而變化。舉例而言，具有較低瓦數之光或雷射器可施加較長時間段以便活化染料分子。

【0358】 在一些實施例中，可在投與該結合物之後在或在約30分鐘至或至約96小時的時候，施加光或雷射。舉例而言，在一些實施例中，在

投與該結合物之後在或在約30、35、40、45、50或55分鐘，或在任何兩個該等值之間的範圍內的時間，施加光或雷射。在一些實施例中，光或雷射係在投與該結合物之後在或在約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30個小時的時候施加，或在約任何兩個該等值之間的範圍內，諸如在或在約20小時至或至約28小時之間，或約24小時±4小時內投與。在一些實施例中，光或雷射係在或在約1與24小時之間，諸如在或在約1與或與約12小時之間、在或在約12與或與約24小時之間、在或在約6與或與約12小時之間施加，或可在投與該結合物後超過或超過約24小時投與。在一些實施例中，光或雷射係在投與該結合物之後在或在約36、48、72或96小時時施加。在一些實施例中，光或雷射係在投與該結合物之後在或在約24小時±4小時時施加。

【0359】 在一些實施例中，目標區域諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近或腫瘤微環境，或個體可經照射一或多次。因此，照射可在一天內完成，或可分多天以相同或不同的劑量重複進行，諸如至少在或在約2個不同時間、3個不同時間、4個不同時間、5個不同時間或10個不同時間照射。在一些實施例中，重複照射可在同一天、連續數天、或每1-3天、每3-7天、每1-2週、每2-4週、每1-2個月或以甚至更長的時間間隔進行。在一些實施例中，執行多次照射，諸如至少2次、至少3次或至少4次照射，諸如2、3、4、5、6、7、8、9或10次獨立投與。

【0360】 在一些實施例中，照射之劑量或方法取決於目標區域，諸如腫瘤、腫瘤附近、淋巴結、淋巴結附近的類型或形態而不同。

【0361】 舉例而言，在一些實施例中，照射採用具有「頂帽」輻照

度分佈型態之裝置，諸如WO2018/080952及US20180239074中所述之裝置。

VI. 組合療法

【0362】 在一些實施例中，亦提供包括組合療法之方法及用途，以及組合，諸如根據組合療法使用之組合。在一些態樣中，組合包括本文所提供之抗PD-L1抗體或其抗原結合片段及額外治療劑，諸如免疫調節劑或抗癌劑。在一些態樣中，該等組合包括本文提供之抗PD-L1抗體結合物及額外治療劑，諸如免疫調節劑或抗癌劑。在一些實施例中，結合物為本文提供之抗PD-L1抗體或結合至PD-L1之抗體片段，其連接至Si-酞青染料，諸如IR700染料的。在一些態樣中，該組合療法包括投與抗PD-L1結合物及額外治療劑，例如免疫調節劑或抗癌劑。在此類方法中，原發性腫瘤、新產生之腫瘤、侵襲性腫瘤細胞及轉移性腫瘤細胞可對利用額外治療劑，諸如免疫調節劑或抗癌劑之治療敏感。在此類方法中，原發性腫瘤、新產生之腫瘤、侵襲性腫瘤細胞及轉移性腫瘤細胞的生長可經抑制、減少或消除，及/或一或多個腫瘤之體積減小。

【0363】 由此類組合治療引起之敏感性增加可包括但不限於原發腫瘤或在投與部位遠端之腫瘤的腫瘤生長抑制降低、腫瘤細胞侵襲及/或轉移減少、腫瘤細胞殺滅增加、全身免疫反應增加、新T細胞激活增加、瘤內$CD8^+$ T細胞之多樣性增加、瘤內$CD8^+$ T效應細胞之數量及/或活性增加、瘤內調節性T細胞之數量及/或活性減小、瘤內骨髓源性抑制細胞之數量及/或活性減小、瘤內腫瘤相關纖維母細胞或癌症相關纖維母細胞(CAF)之數量及/或活性減小，或其任何組合。

【0364】 在一些實施例中，額外治療劑係抗癌劑。在一些實施例

中，抗癌劑可為一或多種化學治療劑、抗體治療及放射性治療劑。在一些實施例中，額外治療劑係選自以下之抗癌劑：檢查點抑制劑、免疫佐劑、化學治療劑、放射線及包含結合至腫瘤細胞之抗癌靶向分子的生物製劑。

【0365】 在一些態樣中，該額外治療劑係免疫調節劑(又稱為免疫調節劑)，諸如免疫檢查點抑制劑。在一些態樣中，此類組合係用於治療腫瘤、病變或癌症。在一些實施例中，該等方法包括在投與抗PD-L1結合物之前、同時或之後，投與免疫調節劑，諸如免疫檢查點抑制劑。

【0366】 在一些實施例中，本文之此類組合療法中使用的額外治療劑，諸如免疫調節劑，可包括佐劑、免疫檢查點抑制劑、細胞介素或其任何組合。用於該組合中之細胞介素可為例如阿地介白素(Aldesleukin)(PROLEUKIN)、干擾素α-2a、干擾素α-2b(Intron A)聚乙二醇化干擾素α-2b(SYLATRON/PEG-Intron)或靶向IFNAR1/2路徑、IL-2/IL-2R路徑之細胞介素。用於該等組合中之佐劑可為例如IL-15、IL-2、聚ICLC(HILTONOL/咪喹莫特)、4-1BB (CD137；TNFRS9)、OX40(CD134)OX40-配體(OX40L)、鐸樣受體2促效劑SUP3、鐸樣受體TLR3及TLR4促效劑，以及靶向鐸樣受體7 (TLR7)路徑之佐劑、TNFR及TNF超家族之其他成員、其他TLR2促效劑、TLR3促效劑及TLR4促效劑。

【0367】 在一些實施例中，該額外治療劑係免疫檢查點抑制劑，亦即PD-1抑制劑，諸如小分子、抗體或抗原結合片段。例示性抗PD-1抗體包括但不限於派姆單抗(MK-3475、Keytruda)、納武單抗(OPDIVO)、西普利單抗(LIBTAYO)、特瑞普利單抗(JS001)、HX008、SG001、GLS-010、多斯利單抗(TSR-042)、替雷利珠單抗(BGB-A317)、西利單抗(JNJ-63723283)、皮立珠單抗(CT-011)、傑諾珠單抗(APL-501、

GB226)、BCD-100、西普利單抗(REGN2810)、F520、斯迪利單抗(IBI308)、GLS-010、CS1003、LZM009、坎立珠單抗(SHR-1210)、SCT-I10A、MGA012、AK105、PF-06801591、AMP-224、AB122、AMG 404、BI 754091、HLX10、JTX-4014、MEDI0680、Sym021、MGD019、MGD013、AK104、XmAb20717、RO7121661、CX-188及斯巴達珠單抗。

【0368】在一些實施例中，該額外治療劑係免疫檢查點抑制劑，亦即CTLA-4抑制劑，諸如小分子、抗體或抗原結合片段。在任何實施例中之一些中，抗CTLA-4抗體係選自由以下組成之群：伊匹單抗(YERVOY)、曲美木單抗、AGEN1181、AGEN1884、ADU-1064、BCD-145及BCD-217。

【0369】在一些實施例中，該額外治療劑係CD25抑制劑，諸如小分子、抗體或抗原結合片段。在任何實施例中之一些中，抗CD25抗體係選自由以下組成之群：巴利昔單抗(Simulect®)、達利珠單抗、PC61。

【0370】額外治療劑，諸如檢查點抑制劑、佐劑或細胞介素之投與可在投與該抗PD-L1結合物之前、同時或之後投與。舉例而言，該等方法可包括投與一或多次劑量之免疫檢查點抑制劑、投與抗PD-L1結合物及在投與該結合物之後，用適合光波長照射目標區域。該等方法可包括先投與該結合物，並在投與該結合物之後，照射目標區域，且在投與該結合物之後，或在照射步驟之後，接著投與額外治療劑，諸如免疫檢查點抑制劑。該等方法亦可包括在投與該結合物之同時，投與額外治療劑，諸如免疫檢查點抑制劑，隨後照射目標區域。在一些實施例中，額外治療劑，諸如免疫檢查點抑制劑、佐劑或細胞介素先在投與抗PD-L1結合物時投與一或多

次，隨後照射目標區域，且接著再投與一或多次額外治療劑(相同或不同額外治療劑)。

VII. 製品或套組

【0371】亦提供含有所提供之抗PD-L1抗體、結合物及/或包含其之組合物的製品或套組。製品可包括容器及在容器上或與容器相聯之標籤或藥品說明書。適合容器包括例如瓶子、小瓶、注射器、試管、IV溶液袋等。容器可由各種材料形成，諸如玻璃或塑膠。在一些實施例中，容器具有無菌接取口。例示性容器包括靜脈內溶液袋、小瓶，包括具有可由注射用針刺穿之塞子的彼等容器。製品或套組可進一步包括指示組合物可用於治療特定病況，諸如本文所描述之病況(例如多發性骨髓瘤)之藥品說明書。替代地或另外，製品或套組可進一步包括含醫藥學上可接受之緩衝液的另一個或同一個容器。其可進一步包括其他材料，諸如其他緩衝劑、稀釋劑、過濾器、針及/或注射器。

【0372】在特定實施例中，其中容器含有包含酞青染料之酞青染料，容器為避光容器，使得內容物僅暴露於約400 nm至約650 nm範圍內之波長，或強度小於500勒克司的光。在一些實施例中，包含結合物之容器防止波長為約250 nm至約800 nm、約250 nm至約450 nm、約400 nm至約800 nm、約450 nm至約650 nm或約600 nm至約720 nm之光透射。在一些實施例中，容器防止光透射以使得容器之透光率百分比小於50%、小於40%、小於30%、小於20%、小於10%或小於5%。在一些實施例中，容器為綠色、藍色、琥珀色、半透明、不透明或包裹於不透明箔片中。在一些實施例中，容器為綠色、藍色、琥珀色、半透明、不透明或由透光率小於50%、小於40%、小於30%、小於20%、小於10%或小於5%之材料覆蓋。

在本文所提供之方法之一些實施例中，容器係選自小瓶、管、注射器、袋子、小袋及盒。

【0373】 在一些實施例中，避光容器為第一避光容器，且方法進一步包括將第一避光容器包裝至第二避光容器中。在一些實施例中，第二容器防止波長為約250 nm至約800 nm、約250 nm至約450 nm、約400 nm至約800 nm、約450 nm至約650 nm或約600 nm至約720 nm之光透射。在一些實施例中，第二容器防止光透射以使得容器之光透射百分比小於50%、小於40%、小於30%、小於20%、小於10%或小於5%。在一些實施例中，第二容器為綠色、藍色、琥珀色、半透明、不透明或由透光率小於50%、小於40%、小於30%、小於20%、小於10%或小於5%之材料覆蓋。在一些實施例中，第二容器選自小瓶、管、注射器、袋子、小袋及盒。

【0374】 在一些實施例中，本文中提供之方法進一步包括將第二容器封裝至第三避光容器中。在一些實施例中，第三容器防止波長為約250 nm至約800 nm、約250 nm至約450 nm、約400 nm至約800 nm、約450 nm至約650 nm或約600 nm至約720 nm之光透射。在一些實施例中，第三容器防止光透射以使得容器之光透射百分比小於50%、小於40%、小於30%、小於20%、小於10%或小於5%。在一些實施例中，第三容器為綠色、藍色、琥珀色、半透明、不透明或由透光率小於50%、小於40%、小於30%、小於20%、小於10%或小於5%之材料覆蓋。在一些實施例中，第三容器選自小瓶、管、注射器、袋子、小袋及盒。

【0375】 標籤或藥品說明書可指示組合物用於治療個體之PD-L1表現性或PD-L1相關疾病、病症或病狀。在容器上或與容器相聯之標籤或藥品說明書可指示有關復原及/或使用調配物之指導。標籤或藥品說明書可

進一步指示調配物適用或意欲用於皮下、靜脈內或其他投與模式以用於治療或預防個體之PD-L1表現性或PD-L1相關疾病、病症或病狀。

【0376】 在一些實施例中，容器裝有單獨或與另一種有效治療、預防及/或診斷病況之組合物組合的組合物。製品或套組可包括(a)其中含有組合物(亦即第一藥劑)之第一容器，其中組合物包括抗PD-L1抗體或其抗原結合片段或結合物；及(b)其中含有組合物(亦即第二藥劑)之第二容器，其中組合物包括另一藥劑，諸如細胞毒性劑或其他治療劑，且該製品或套組進一步包含關於用有效量之第二藥劑治療個體之標籤或包裝插頁的說明書。

VIII. 定義

【0377】 如本文所用，提及抗體之「相應形式」意謂當比較兩種抗體之特性或活性時，使用相同之抗體形式來比較該特性。舉例而言，若陳述抗體活性大於第一抗體之相應形式的活性，則意謂該抗體之特定形式(諸如scFv)的活性大於該第一抗體之scFv形式。

【0378】 在本文中，術語「Fc區」用以定義含有至少一部分恆定區之免疫球蛋白重鏈之C端區。該術語包括原生序列Fc區及變異Fc區。在一個實施例中，人類IgG重鏈Fc區自Cys226或自Pro230延伸至重鏈之羧基端。然而，Fc區之C端離胺酸(Lys447)可存在或可不存在。除非本文另外說明，否則Fc區或恆定區中之胺基酸殘基之編號係根據EU編號系統，亦稱為EU索引，如Kabat等人, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 第5版 Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, Md., 1991中所述。

【0379】 術語「全長抗體」、「完整抗體」及「全抗體」在本文中

可互換使用且係指結構實質上類似於天然抗體結構或具有含有如本文所定義之Fc區之重鏈的抗體。

【0380】「經分離之」抗體為已與其天然環境之組分分離之抗體。在一些實施例中，藉由例如電泳(例如，SDS-PAGE、等電聚焦(IEF)、毛細電泳法)或層析(例如，離子交換或逆相HPLC)所測定，抗體純化至大於95%或99%之純度。對用於評定抗體純度之方法的綜述參見例如Flatman等人, J. Chromatogr. B 848:79-87 (2007)。

【0381】「經分離之」核酸係指已與其天然環境之組分分離之核酸分子。分離核酸包括通常含有核酸分子之細胞中所含的核酸分子，但該核酸分子存在於染色體外或存在於不同於其天然染色體位置之染色體位置。

【0382】「編碼抗PD-L1抗體之經分離核酸」係指編碼抗體重鏈及輕鏈(或其片段)之一或多種核酸分子，包括單一載體或分開載體中之此類核酸分子及存在於宿主細胞中之一或多個位置處之此類核酸分子。

【0383】術語「宿主細胞」、「宿主細胞株」及「宿主細胞培養物」可互換使用且係指已向其中引入外源核酸之細胞，包括此類細胞之後代。宿主細胞包括「轉型體」及「轉型細胞」，其包括初代轉型細胞及由其產生之後代，不考慮繼代次數。後代之核酸含量與母細胞可能不完全相同，但可能含有突變。本文包括針對原始轉型細胞篩選或選擇具有相同功能或生物活性之突變型子代。

【0384】術語「多肽」與「蛋白」可互換使用以指胺基酸殘基之聚合物，且不限於最小長度。多肽(包括抗體及抗體鏈及其他肽，例如連接子及PD-L1結合肽)可包括胺基酸殘基，包括天然及/或非天然胺基酸殘基。術語亦包括多肽之表現後修飾，例如糖基化、唾液酸化、乙醯化、磷

酸化及類似修飾。在一些態樣中，多肽可含有相對於原生或天然序列之修飾，只要蛋白質維持所需活性即可。此等修飾可為有意的，如經由定點突變誘發進行；或可為偶然的，諸如經由產生蛋白質之宿主的突變或由於PCR擴增所引起的錯誤引起。

【0385】 如本文所用，「胺基酸序列一致性百分比(%)」及「一致性百分比」及「序列一致性」當結合胺基酸序列(參考多肽序列)使用時，定義為在比對序列且在必要時引入空隙以達成最大序列一致性百分比之後且在不將任何保守性取代視為序列一致性之一部分的情況下，與參考多肽序列中胺基酸殘基一致之候選序列(例如個體抗體或片段)中胺基酸殘基的百分比。出於確定胺基酸序列一致性百分比之目的之比對可以此項技術之技能範圍內的各種方式達成，例如使用公開可用之電腦軟體，諸如BLAST、BLAST-2、ALIGN或Megalign (DNASTAR)軟體。熟習此項技術者可確定適用於比對序列之參數，包括在所比較序列之全長內達成最大比對所需的任何算法。

【0386】 胺基酸取代可包括多肽中之一個胺基酸經另一個胺基酸置換。可將胺基酸取代引入所關注之結合分子(例如抗體)中且根據所需活性，例如保持/改善之抗原結合，或降低之免疫原性篩選產物。

【0387】 胺基酸一般可根據以下共同側鏈特性分組：

(1) 疏水性：正白胺酸、Met、Ala、Val、Leu、Ile；

(2) 中性親水性：Cys、Ser、Thr、Asn、Gln；

(3) 酸性：Asp、Glu；

(4) 鹼性：His、Lys、Arg；

(5) 影響鏈定向之殘基：Gly、Pro；

(6) 芳族：Trp、Tyr、Phe。

【0388】 非保守胺基酸取代將涉及將此等類別中之一者的成員換成另一類別。

【0389】 如本文所用，術語「載體」係指一種核酸分子，其能夠傳播其所連接之另一核酸分子。該術語包括呈自我複製核酸結構之載體以及併入其已引入之宿主細胞之基因體中的載體。某些載體能夠導引可操作地連接其之核酸的表現。此類載體在本文中稱作「表現載體」。

【0390】 術語「藥品說明書」用以指通常包括於治療性產品之商業包裝中的說明，其含有關於與使用此類治療性產品有關之適應症、用法、劑量、投與、組合療法、禁忌及/或警告的資訊。

【0391】 除非本文另外明確規定，否則如本文所用，單數形式「一(a/an)」及「該」包括複數個指示物。舉例而言，「一(a/an)」意謂「至少一個/種」或「一或多個/種」。應理解，本文所描述之態樣、實施例及變化形式包括「包含態樣、實施例及變化形式」、「由態樣、實施例及變化形式組成」及/或「基本上由態樣、實施例及變化形式組成」。

【0392】 在本發明通篇中，所主張之標的物的各種態樣均以範圍形式呈現。應瞭解，範圍形式之描述僅為了方便及簡潔起見，且不應解釋為對所主張之主題之不靈活限制。因此，範圍之描述應視為已特定揭示所有可能之子範圍以及該範圍內之個別數值。舉例而言，在提供值範圍的情況下，應理解彼範圍之上限與下限之間的各中間值及該所述範圍內的任何其他所述值或中間值均涵蓋於所主張的主題內。此等較小範圍之上限及下限可獨立地包括於較小範圍內且亦涵蓋於所主張之標的物內，在所陳述範圍內受到任何特定排他性限制。在所陳述之範圍包括一個或兩個限值之情況

下，排除彼等所包括之限值中之任一者或兩者的範圍亦包括於所主張的主題中。不管範圍之寬度此均適用。

【0393】 如本文所用，術語「約」係指此技術領域之技術人員易於知曉之相應值的常見誤差範圍。本文中對「約」一值或參數之提及包括(且描述)本身係關於彼值或參數之實施例。舉例而言，提及「約X」之描述包括「X」之描述。

【0394】 如本文所用，「組合物」係指兩種或超過兩種產物、物質或化合物(包括細胞)之任何混合物。其可為溶液、懸浮液、液體、粉末、糊狀物、水性、非水性或其任何組合。

【0395】 如本文所用，細胞或細胞群體對於特定標記物呈「陽性」之表述係指特定標記物(通常為表面標記物)可偵測地存在於細胞表面或細胞內。當提及表面標記物時，該術語係指如藉由流動式細胞量測術所偵測存在表面表現，例如藉由用特異性結合於標記物上之抗體染色且偵測該抗體，其中該染色在實質上高於使用同型匹配對照物在其他方面相同的條件下執行相同程序所偵測之染色的水準下，及/或在實質上類似於已知對標記物呈陽性之細胞的水準下，及/或在實質上高於已知對標記物呈陰性之細胞的水準下可藉由流動式細胞量測術偵測。

【0396】 如本文所用，細胞或細胞群體對特定標記物呈「陰性」之表述係指不存在實質上可偵測存在於細胞表面或細胞內之特定標記物(通常為表面標記物)。當提及表面標記物時，該術語係指如藉由流動式細胞量測術所偵測不存在表面表現，例如藉由用特異性結合於標記物上之抗體染色且偵測該抗體，其中該染色在實質上高於使用同型匹配對照物在其他方面相同的條件下執行相同程序所偵測之染色的水準下，及/或在實質上

低於已知對標記物呈陽性之細胞的水準下，及/或在實質上類似於已知對標記物呈陰性之細胞的水準下無法藉由流動式細胞量測術偵測。

【0397】 除非另有定義，否則本文所用之所有技術術語、標記法及其他技術及科學術語意欲具有與一般熟習所主張標的物所屬技術者通常所理解相同的含義。在一些情況下，出於清楚起見及/或方便參考，在本文中定義具有通常所理解含義之術語，且本文中包括此類定義不應必然解釋為表示與此項技術中一般所理解存在實質性差異。

【0398】 本申請案中所提及之所有出版物(包括專利文件、科學論文及資料庫)，出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中，其引用之程度如同各個別出版物以引用之方式個別地併入一般。若本文所闡述之定義與以引用方式併入本文中之專利、申請案、公開申請案及其他公開案中所闡述的定義相反或另外不一致，則以本文所闡述之定義為準，而非以以引用方式併入本文中的定義為準。

【0399】 本文使用之章節標題僅出於組織目的而不應被視為限制所述標的物。

IX. 例示性實施例

【0400】 所提供實施例當中包括：

1. 一種特異性結合計劃性死亡配體(PD-L1)蛋白質之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段包含：

(a) 重鏈可變(VH)區，該VH區分別包含重鏈互補決定區1 (CDR-H1)、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及輕鏈可變(VL)區，該VL區分別包含輕鏈互補決定區1 (CDR-L1)、CDR-L2及CDR-L3，其分別

包含SEQ ID NO:17中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(b) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:18中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(c) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:3中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:19中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(d) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:4中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:19中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(e) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:5中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:20中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(f) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其

分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:21中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(g) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:22中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(h) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:6中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:23中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(i) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:7中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:24中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(j) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:8中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:25中闡述之VL區胺基酸序列內所含的

CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(k) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:9中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:26中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(l) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:10中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:27中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(m) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:11中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:28中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(n) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:12中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:29中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(o) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:13中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、

CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:30中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(p) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:14中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:31中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(q) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:15中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:32中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(r) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:12中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:33中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；或

(s) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:16中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:34中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

2. 如實施例1之抗體或抗原結合片段，其中：

(a) VH區包含：包含SEQ ID NO:35中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:36中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:210中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:211中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:212中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(b) VH區包含：包含SEQ ID NO:48中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:49中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:218中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:211中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:212中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(c) VH區包含：包含SEQ ID NO:58中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:59中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:221中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(d) VH區包含：包含SEQ ID NO:58中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:59中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:221中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222

中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(e) VH區包含：包含SEQ ID NO:71中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:72中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:229中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(f) VH區包含：包含SEQ ID NO:35中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:36中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:233中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:235中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(g) VH區包含：包含SEQ ID NO:48中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:49中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:241中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:242中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(h) VH區包含：包含SEQ ID NO:82中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:83中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:84中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含

SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:247中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:248中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(i) VH區包含：包含SEQ ID NO:48中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:95中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:84中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:254中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:255中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(j) VH區包含：包含SEQ ID NO:48中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:104中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:105中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:258中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:259中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:260中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(k) VH區包含：包含SEQ ID NO:116中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:117中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:118中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:265中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:266中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:267中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(l) VH區包含：包含SEQ ID NO:129中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:130中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含

SEQ ID NO:131中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:273中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:274中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(m) VH區包含：包含SEQ ID NO:142中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:143中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:144中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:278中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:279中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:280中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(n) VH區包含：包含SEQ ID NO:155中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:156中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:157中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:286中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:287中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:288中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(o) VH區包含：包含SEQ ID NO:168中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:169中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:170中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:294中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:295中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(p) VH區包含：包含SEQ ID NO:35中所闡述之胺基酸序列的

CDR-H1、包含SEQ ID NO:181中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:182中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:299中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:300中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:301中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(q) VH區包含：包含SEQ ID NO:168中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:169中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:193中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:306中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:307中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(r) VH區包含：包含SEQ ID NO:155中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:156中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:157中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:311中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:312中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:313中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；或

(s) VH區包含：包含SEQ ID NO:197中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:198中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:199中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:319中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:320中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:321中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3。

3. 如實施例1之抗體或抗原結合片段，其中：

(a) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:40中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:41中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:210中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:211中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:212中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(b) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:52中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:53中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:218中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:211中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:212中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(c) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:63中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:64中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:221中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(d) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:63中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:64中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:221中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222

中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(e) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:75中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:76中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:229中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(f) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:40中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:41中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:233中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:235中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(g) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:52中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:53中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:241中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:242中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(h) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:87中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:88中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:84中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含

SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:247中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:248中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(i) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:98中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:99中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:84中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:254中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:255中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(j) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:108中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:109中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:105中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:258中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:259中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:260中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(k) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:121中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:122中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:118中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:265中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:266中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:267中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(l) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:134中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:135中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含

SEQ ID NO:131中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:273中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:274中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(m) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:147中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:148中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:144中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:278中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:279中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:280中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(n) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:160中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:161中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:157中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:286中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:287中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:288中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(o) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:173中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:174中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:170中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:294中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:295中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(p) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:185中所闡述之胺基酸序列的

CDR-H1、包含SEQ ID NO:186中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:182中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:299中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:300中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:301中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(q) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:173中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:174中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:193中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:306中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:307中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(r) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:160中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:161中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:157中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:311中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:312中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:313中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；或

(s) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:202中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:203中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:199中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:319中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:320中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:321中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3。

4. 如實施例1-3中任一項之抗體或抗原結合片段，其中：

(a) 該VH區包含與SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:17中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(b) 該VH區包含與SEQ ID NO:2中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:18中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(c) 該VH區包含與SEQ ID NO:3中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:19中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(d) 該VH區包含與SEQ ID NO:4中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:19中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(e) 該VH區包含與SEQ ID NO:5中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:20中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(f) 該VH區包含與SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:21中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(g) 該VH區包含與SEQ ID NO:2中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:22中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(h) 該VH區包含與SEQ ID NO:6中所闡述之胺基酸序列具有至少

95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:23中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(i) 該VH區包含與SEQ ID NO:7中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:24中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(j) 該VH區包含與SEQ ID NO:8中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:25中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(k) 該VH區包含與SEQ ID NO:9中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:26中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(l) 該VH區包含與SEQ ID NO:10中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:27中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(m) 該VH區包含與SEQ ID NO:11中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:28中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(n) 該VH區包含與SEQ ID NO:12中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:29中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(o) 該VH區包含與SEQ ID NO:13中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:30中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(p) 該VH區包含與SEQ ID NO:14中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:31中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(q) 該VH區包含與SEQ ID NO:15中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:32中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(r) 該VH區包含與SEQ ID NO:12中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:33中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；或

(s) 該VH區包含與SEQ ID NO:16中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:34中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列。

5. 如實施例1-4中任一項之抗體或抗原結合片段，其中：

1) 該VH區包含與SEQ ID NO:330中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:335中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

2) 該VH區包含與SEQ ID NO:331中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:336中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

3) 該VH區包含與SEQ ID NO:332中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:337中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

4) 該VH區包含與SEQ ID NO:333中所闡述之胺基酸序列具有至

少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:338中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

5) 該VH區包含與SEQ ID NO:330中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:339中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；或

6) 該VH區包含與SEQ ID NO:334中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:340中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

6. 如實施例1-4中任一項之抗體或抗原結合片段，其中：

(a) 該VH區包含SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:17中所闡述之胺基酸序列；

(b) 該VH區包含SEQ ID NO:2中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:18中所闡述之胺基酸序列；

(c) 該VH區包含SEQ ID NO:3中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:19中所闡述之胺基酸序列；

(d) 該VH區包含SEQ ID NO:4中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:19中所闡述之胺基酸序列；

(e) 該VH區包含SEQ ID NO:5中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:20中所闡述之胺基酸序列；

(f) 該VH區包含SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:21中所闡述之胺基酸序列；

(g) 該VH區包含SEQ ID NO:2中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:22中所闡述之胺基酸序列；

(h) 該VH區包含SEQ ID NO:6中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:23中所闡述之胺基酸序列；

(i) 該VH區包含SEQ ID NO:7中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:24中所闡述之胺基酸序列；

(j) 該VH區包含SEQ ID NO:8中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:25中所闡述之胺基酸序列；

(k) 該VH區包含SEQ ID NO:9中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:26中所闡述之胺基酸序列；

(l) 該VH區包含SEQ ID NO:10中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:27中所闡述之胺基酸序列；

(m) 該VH區包含SEQ ID NO:11中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:28中所闡述之胺基酸序列；

(n) 該VH區包含SEQ ID NO:12中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:29中所闡述之胺基酸序列；

(o) 該VH區包含SEQ ID NO:13中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:30中所闡述之胺基酸序列；

(p) 該VH區包含SEQ ID NO:14中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:31中所闡述之胺基酸序列；

(q) 該VH區包含SEQ ID NO:15中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:32中所闡述之胺基酸序列；

(r) 該VH區包含SEQ ID NO:12中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:33中所闡述之胺基酸序列；或

(s) 該VH區包含SEQ ID NO:16中所闡述之胺基酸序列，且該VL區

包含SEQ ID NO:34中所闡述之胺基酸序列。

7. 如實施例1-6中任一項之抗體或抗原結合片段，其中：

1) 該VH區包含SEQ ID NO:330中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:335中所闡述之胺基酸序列；

2) 該VH區包含SEQ ID NO:331中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:336中所闡述之胺基酸序列

3) 該VH區包含SEQ ID NO:332中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:337中所闡述之胺基酸序列

4) 該VH區包含SEQ ID NO:333中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:338中所闡述之胺基酸序列

5) 該VH區包含SEQ ID NO:330中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:339中所闡述之胺基酸序列；或

6) 該VH區包含SEQ ID NO:334中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:340中所闡述之胺基酸序列。

8. 如實施例1之抗體或抗原結合片段，其中該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:6中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:23中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

9. 如實施例1或8之抗體或抗原結合片段，其中該VH區包含：包含SEQ ID NO:82中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:83中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:84中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸

序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:247中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:248中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3。

10. 如實施例1或8之抗體或抗原結合片段，其中該VH區包含：包含SEQ ID NO:87中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:88中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:84中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:247中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:248中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3。

11. 如實施例1及8-10中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該VH區包含與SEQ ID NO:6中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性的胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:23中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性的胺基酸序列。

12. 如實施例1及實施例8-11中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該VH區包含SEQ ID NO:6中所闡述之胺基酸序列；且該VL區包含SEQ ID NO:23中所闡述之胺基酸序列。

13. 如實施例1之抗體或抗原結合片段，其中該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:21中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

14. 如實施例1或13之抗體或抗原結合片段，其中該VH區包含：包含SEQ ID NO:35中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:36中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基

酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:233中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:235中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3。

15. 如實施例1或13之抗體或抗原結合片段，其中該VH區包含：包含SEQ ID NO:40中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:41中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且VL區包含：包含SEQ ID NO:233中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:235中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3。

16. 如實施例1及13-15中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該VH區包含與SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性的胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:21中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性的胺基酸序列。

17. 如實施例1及實施例13-16中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該VH區包含SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列；且該VL區包含SEQ ID NO:21中所闡述之胺基酸序列。

18. 如實施例1-17中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該PD-L1蛋白質為人類PD-L1蛋白質。

19. 如實施例1-18中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段為重組的。

20. 如實施例1-19中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段為單株的。

21. 如實施例1-20中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或

抗原結合片段為人類、嵌合或人源化抗體或抗原結合片段。

22. 如實施例1-21中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段包含人類免疫球蛋白之Fc區及/或人類抗體構架區。

23. 如實施例1-22中任一項之抗體或抗原結合片段，其為單鏈抗體片段。

24. 如實施例23之抗體或抗原結合片段，其中該抗體片段包含單鏈Fv (scFv)。

25. 如實施例1-22中任一項之抗體或抗原結合片段，其為完全或完整抗體。

26. 如實施例1-25中任一項之抗體或抗原結合片段，其為進一步特異性結合至第二抗原之雙特異性抗體。

27. 如實施例26之抗體或抗原結合片段，其中該第二抗原為表現於腫瘤細胞或免疫細胞上之抗原。

28. 如實施例26或27之抗體或抗原結合片段，其中該第二抗原為表現於免疫細胞上之抗原，該免疫細胞為T細胞且該抗原為CD25。

29. 如實施例1-28中任一項之抗體或抗原結合片段，其中抗體或其抗原結合片段包含展現一或多種Fc介導之效應功能的Fc區。

30. 如實施例1-28中任一項之抗體或抗原結合片段，其中抗體或其抗原結合片段包含缺乏Fc介導之效應功能、展現顯著降低的Fc介導之效應功能或不展現顯著Fc介導之效應功能的Fc區。

31. 如實施例1-28中任一項之抗體或抗原結合片段，其中抗體或其抗原結合片段包含展現增強之Fc介導之效應功能的Fc區。

32. 如實施例29-31中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該Fc介

導之效應功能係選自抗體依賴性細胞毒性(ADCC)、抗體依賴性細胞吞噬作用(ADCP)或補體依賴性細胞毒性(CDC)中之一或多者。

33. 如實施例1-32中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段包含IgG1 Fc區或IgG1同型、IgG2 Fc區或IgG2同型、IgG3 Fc區或IgG3同型或IgG4 Fc區或IgG4同型。

34. 一種結合物，其包含如實施例1-33中任一項之抗體或抗原結合片段及異源分子或部分。

35. 如實施例34之結合物，其中該異源分子或部分為蛋白質、肽、核酸、染料或小分子。

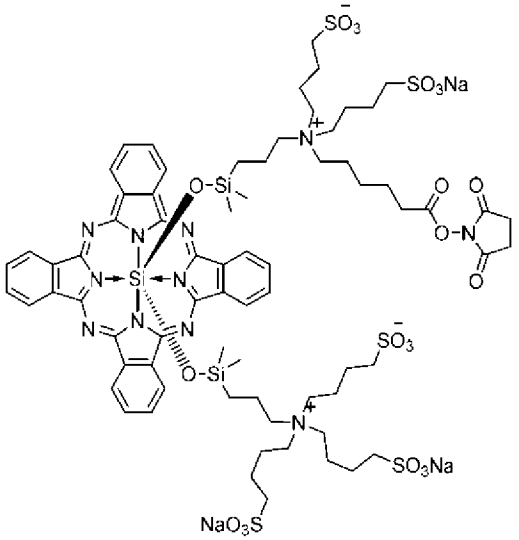
36. 如實施例34或35之結合物，其中該異源分子或部分為細胞毒性劑、毒素、放射性同位素、化學治療劑、裂解肽、細胞介素或光活化染料。

37. 如實施例36之結合物，其中光活化染料為酞青染料。

38. 如實施例37之結合物，其中該酞青染料為Si-酞青染料。

39. 如實施例37或38之結合物，其中酞青染料為IR700。

40. 如實施例37或38之結合物，其中該酞青染料具有式(I)之結構：



，或為其鹽、立體異構體或互變異構

體。

41. 如實施例34-40中任一項之結合物，其中藉由在或在約600 nm與在或在約850 nm之間的波長下照射來活化結合物以實現細胞殺滅。

42. 如實施例41之結合物，其中活化結合物以比未結合抗體更高的水平、活性或效力實現腫瘤生長抑制或殺滅。

43. 如實施例34-41中任一項之結合物，其中抗體或抗原結合片段及部分直接地或經由連接子間接地連接。

44. 如實施例34-41中任一項之結合物，其中抗體或抗原結合片段共價連接至異源分子或部分。

45. 如實施例34-44中任一項之結合物，其中當與表現PD-L1蛋白質之細胞接觸時，該結合物展現相比於未結合抗體或抗原結合片段或包含參考抗體之結合物增加之內化。

46. 如實施例34-44中任一項之結合物，其中當與表現PD-L1蛋白質之細胞接觸時，該結合物展現相比於未結合抗體或抗原結合片段或包含參考抗體之結合物減少之內化。

47. 如實施例45或46之結合物，其中參考抗體為阿維魯單抗。

48. 如實施例34-47中任一項之結合物，其中結合物相比於未結合抗體不展現對PD-L1蛋白質之結合親和力顯著降低，或展現未結合抗體對PD-L1蛋白質之結合親和力的至少50%、至少60%、至少70%、至少80%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%。

49. 如實施例34-48中任一項之結合物，其中相比於未結合抗體，結合物展現與PD-L1蛋白質類似的結合。

50. 一種多核苷酸，其編碼如實施例1-33中任一項之抗體或抗原結合片段。

51. 一種載體，其包含如實施例50之多核苷酸。

52. 如實施例51之載體，其中該載體為表現載體。

53. 一種工程化細胞，其包含如實施例51或52之載體。

54. 一種工程化細胞，其表現如實施例1-33中任一項之抗體或抗原結合片段。

55. 一種組合物，其包含如實施例1-33中任一項之抗體或其抗原結合片段或如實施例34-49中任一項之結合物。

56. 如實施例55之組合物，其進一步包含醫藥學上可接受之賦形劑。

57. 一種治療方法，其包含向患有疾病或病症之個體投與如實施例1-33中任一項之抗體或其抗原結合片段或如實施例34-49中任一項之結合物。

58. 一種治療方法，其包含向患有疾病或病症之個體投與如實施例55或56之組合物。

59. 如實施例58之方法，其中該疾病或病症為腫瘤或癌症。

60. 一種治療個體之腫瘤或病變之方法，其包含：

a) 向該個體投與如實施例34-49中任一項之結合物或如實施例55或56之組合物；及

b) 用在或在約600 nm與在或在約850 nm之間的波長，及自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射該個體內之目標區域，從而活化該結合物；

藉此該腫瘤或該病變之生長、體積或尺寸被減少或抑制。

61. 一種治療腫瘤或病變之方法，其包含：

(a) 向患有腫瘤或病變之個體投與如實施例34-49中任一項之結合物或如實施例55或56之組合物，該腫瘤或病變對先前免疫療法具有低反應、無反應、具有抗性、用先前免疫療法難以治療、無法對先前免疫療法起反應或在先前免疫療法之後復發；及

(b) 在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射該腫瘤或病變所處之目標區域；

其中該方法引起該目標區域中表現PD-L1之細胞的殺滅。

62. 如實施例61之方法，其中該先前免疫療法係用免疫檢查點抑制劑治療。

63. 如實施例57-62中任一項之方法，其中該個體對包含PD-1/PD-L1阻斷療法之先前免疫療法具有原發性抗性或獲得性抗性。

64. 一種治療腫瘤或病變之方法，該方法包含：

(a) 向個體投與如實施例34-49中任一項之結合物或如實施例55或56之組合物，該個體未用免疫檢查點抑制劑治療或先前尚未接受免疫檢查點抑制劑治療；及

(b) 在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射該個體體內腫瘤或病變所處之目標區域；其中在該照射之後，該腫瘤或病變之生長、大小或活力減小或受抑制。

65. 如實施例57-64中任一項之方法，其中向該個體投與該結合物

以治療第一腫瘤或病變、抑制其生長及/或減小其大小；且該方法抑制、延遲或防止位於該第一腫瘤或病變遠端之一或多個第二腫瘤或病變的出現、生長或建立。

66. 一種對患有第一腫瘤或病變之個體免疫接種之方法，該方法包含：

(a) 向患有腫瘤或病變之個體投與如實施例34-49中任一項之結合物或如實施例55或56之組合物；及

(b) 在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射該第一腫瘤或病變內之目標區域；

其中該第一腫瘤或病變之生長受抑制及/或大小減小；且位於經治療之第一腫瘤或病變遠端的一或多個第二腫瘤或病變的出現、生長或建立得到抑制、延遲或防止。

67. 如實施例65或66之方法，其中該第二腫瘤或病變係該第一腫瘤或病變之轉移。

68. 如實施例65-67中任一例之方法，其中該方法引起該第一腫瘤或病變附近表現PD-L1之細胞的殺滅及/或活化免疫細胞反應，由此抑制、延遲或防止該第二腫瘤或病變之出現、生長或建立。

69. 如實施例65-68中任一項之方法，其中該第二腫瘤或病變在表現型上及/或基因型上與該第一腫瘤或病變相同。

70. 如實施例65-69中任一項之方法，其中該第二腫瘤或病變在表現型上及/或基因型上不同於該第一腫瘤或病變。

71. 如實施例65或66之方法，其中該第二腫瘤或病變並非來源於該

第一腫瘤或病變之轉移。

72. 如實施例57-71中任一例之方法，其中該方法引起該表現PD-L1之細胞或該表現PD-L1之免疫細胞的殺滅。

73. 如實施例57-72中任一項之方法，其中該腫瘤或病變包含腫瘤細胞，且該腫瘤細胞不表現免疫檢查點蛋白或具有降低之免疫檢查點蛋白表現。

74. 如實施例73之方法，其中該免疫檢查點蛋白係選自PD-L1、PD-1及CTLA-4。

75. 如實施例73或74之方法，其中該腫瘤細胞不響應於炎性刺激而表現PD-L1。

76. 如實施例75之方法，其中該炎性刺激係干擾素。

77. 如實施例73-76中任一項之方法，其中該腫瘤細胞不被抗PD-L1抗體特異性識別。

78. 如實施例59-77中任一項之方法，其中該腫瘤或病變包含PD-L1陰性腫瘤細胞。

79. 如實施例78之方法，其中該腫瘤或病變中至少或至少約40%、50%、60%、70%、80%、90%或95%之腫瘤細胞係PD-L1陰性腫瘤細胞。

80. 如實施例57-79中任一項之方法，其中該治療延遲該腫瘤或病變之再生長，防止與該腫瘤或病變相關之癌症的復發或延長與該腫瘤或病變相關之癌症之緩解的持續時間。

81. 如實施例57至80中任一例之方法，其中該腫瘤或病變之生長的抑制及/或該表現PD-L1之細胞的殺滅取決於CD8+ T細胞之存在。

82. 如實施例57-81中任一項之方法，其中該個體未用免疫檢查點抑制劑治療或先前未曾接受用免疫檢查點抑制劑之治療。

83. 如實施例57-82中任一項之方法，其中該個體先前曾用免疫檢查點抑制劑治療。

84. 如實施例83之方法，其中該個體對用該免疫檢查點抑制劑之先前治療具有低反應、無反應、具有抗性、用該免疫檢查點抑制劑之先前治療難以治療、無法對用該免疫檢查點抑制劑之先前治療起反應或在用該免疫檢查點抑制劑之先前治療之後復發。

85. 如實施例83或84之方法，其中由進行該方法產生的對該腫瘤或病變之生長、大小或活力的抑制作用要大於由用該免疫檢查點抑制劑之先前治療產生的抑制作用。

86. 如實施例62-85中任一項之方法，其中該免疫檢查點抑制劑係PD-L1、PD-1或CTLA-4之抑制劑。

87. 如實施例62-86中任一項之方法，其中免疫檢查點抑制劑係PD-1抑制劑。

88. 如實施例87之方法，其中該PD-1抑制劑係抗PD-1抗體。

89. 如實施例62-86中任一項之方法，其中該免疫檢查點抑制劑係PD-L1抑制劑。

90. 如實施例89之方法，其中該PD-L1抑制劑係抗PD-L1抗體。

91. 如實施例57-90中任一例之方法，其中該方法增加該腫瘤或病變中及/或該腫瘤或病變之微環境中免疫細胞之數量或活性。

92. 如實施例57-91中任一項之方法，其中該目標區域包含表現PD-L1之免疫細胞。

93. 如實施例61-92中任一項之方法，其中該表現PD-L1之細胞係免疫細胞。

94. 如實施例92或93之方法，其中該免疫細胞係選自由以下組成之群：單核球、巨噬細胞、樹突狀細胞(DC)、M2腫瘤相關巨噬細胞(M2 TAM)、致耐受性樹突狀細胞(tDC)及骨髓源性抑制細胞(MDSC)。

95. 如實施例92-94中任一項之方法，其中該免疫細胞位於該腫瘤、該腫瘤微環境或淋巴結中。

96. 如實施例57至95中任一項之方法，其中在投與該結合物之前，該個體具有CD8+ T細胞浸潤數量或量較低之腫瘤或病變。

97. 如實施例57-96中任一項之方法，其中在該投與及該照射之後，該腫瘤或病變中或該腫瘤或病變之微環境中免疫細胞之數量、量或活性增加。

98. 如實施例96或97之方法，其中在該投與及該照射之後，該腫瘤或病變中該CD8+ T細胞浸潤之數量或量增加。

99. 如實施例96-98中任一項之方法，其中在該投與及該照射之後，該腫瘤或病變附近記憶T細胞之數量或量增加。

100. 如實施例57-99中任一項之方法，其中該靶向分子係或包含結合PD-L1之抗體、抗原結合抗體片段或抗體樣分子。

101. 如實施例100之方法，其中該靶向分子係或包含抗PD-L1抗體或其抗原結合片段。

102. 如實施例60-101中任一項之方法，其中該目標區域係淋巴結或在淋巴結附近。

103. 如實施例60-102中任一項之方法，其中在該投與及該照射之

後，該個體展現持久反應、延長之無進展存活期、降低之復發幾率及/或降低之轉移幾率。

104. 如實施例60-103中任一項之方法，其中該照射係在投與該結合物之後30分鐘與96小時之間進行。

105. 如實施例60-104中任一項之方法，其中該照射係在投與該結合物之後24小時±4小時進行。

106. 如實施例60-105中任一項之方法，其中該目標區域係在690±40 nm之波長下照射。

107. 如實施例60-106中任一項之方法，其中該目標區域係在670±50 nm之波長下照射。

108. 如實施例60-107中任一項之方法，其中該目標區域係以或以約50 J/cm^{2}或以或以約100 J/cm光纖長度之劑量照射。

109. 如實施例59至108中任一例之方法，其中該腫瘤或病變與選自由以下組成之群之癌症相關：大腸癌、大腸直腸癌、胰臟癌、乳癌、皮膚癌、肺癌、非小細胞肺癌、腎細胞癌、甲狀腺癌、前列腺癌、頭頸癌、胃腸癌、胃癌、小腸癌、梭狀細胞贅瘤、肝臟癌瘤、肝癌、周邊神經癌症、腦癌、骨骼肌癌症、平滑肌癌症、骨癌、脂肪組織癌症、子宮頸癌、子宮癌、生殖器癌症、淋巴瘤及多發性骨髓瘤。

110. 如實施例59-109中任一項之方法，其中重複該方法之一或多個步驟。

111. 如實施例60-110中任一項之方法，其中抗體或抗原結合片段、結合物或組合物之投與重複一或多次，視情況其中在各次重複投與結合物或組合物之後，重複照射步驟。

112. 如實施例59-111中任一項之方法，其進一步包含投與額外治療劑或抗癌療法。

X. 實例

【0401】 包括以下實例僅出於說明性目的且不意欲限制本發明之範疇。

實例1： 人類抗PD-L1抗體之產生及評估

【0402】 產生且評估含有特異性結合於PD-L1之重鏈可變(V_H)區及輕鏈可變(V_L)區的例示性人類抗PD-L1抗體。

A. 庫選擇及抗體產生

【0403】 Balb/c背景之ATX-GK+小鼠(Alloy Therapeutics)及C57BL/6NTac背景之ATX-GK小鼠(Alloy Therapeutics)產生完全人抗體，Balb/c野生型小鼠(Charles River)及野生型C57BL/6小鼠(Charles River)產生小鼠抗體，該等小鼠藉由以下方式針對10 μg融合至His標籤之人類PD-L1 (huPD-L1)的胞外域(RD Systems目錄號9049-B7)或人類IgG1 Fc域(RD Systems目錄號156-B7)進行免疫接種：每週注射兩次(每次注射10 μg肽)，持續4週，最後進行加強注射，隨後收穫腘窩及腹股溝淋巴結及脾臟，且自分離之淋巴球生成融合瘤庫。接著藉由ELISA測試融合瘤上清液與人類PD-L1之結合。

【0404】 接著藉由單細胞分選分離產生產出抗PD-L1抗體之上清液的融合瘤，且將選擇之個別殖株擴增且藉由ELISA針對PD-L1結合進一步篩選。在測試之個別殖株中，選擇一個子組之殖株進行進一步表徵，其包括ELISA評估與huPD-L1、食蟹猴PD-L1 (cyPD-L1)及小鼠PD-L1 (muPD-L1)之結合，以及流式細胞分析技術評估經工程化以表現huPD-L1

之結合CHO細胞，且藉由如下所述之流式細胞分析技術進行評估。

1. 用於確定PD-L1結合之ELISA分析

【0405】藉由ELISA測試融合瘤上清液與huPD-L1、cyPD-L1及muPD-L1之結合。簡言之，在4℃下將30 μL 6×His標記之huPD-L1、cyPD-L1或muPD-L1 (1 μg/mL於PBS中)固定於96孔分析盤之孔中隔夜。在洗滌及阻斷步驟之後，將30 μL抗體上清液添加至盤中且在室溫下培育1小時。使用辣根過氧化酶(HRP)結合之山羊抗人類Fc (Invitrogen目錄號109-035-097；1:5000稀釋)或山羊抗小鼠Fc HRP (Invitrogen目錄號115-035-071)作為對照來偵測結合之人類抗體。用1-Step Ultra™ TMB-ELISA Substrate (ThermoFisher Scientific目錄號34029)偵測結合之抗體。當反應完成時，使反應停止，且在450 nm下讀取盤。所有280個殖株均與huPD-L1結合，且280個殖株中之大多數亦與cyPD-L1結合，儘管一些表現出與cyPD-L1之結合較弱。該等殖株與muPD-L1幾乎無交叉反應。

2. 細胞表面PD-L1結合

【0406】將野生型(wt)中國倉鼠卵巢(CHO)細胞(ATCC)及經工程化以表現huPD-L1之CHO細胞(BPS Bioscience)以96孔盤之每孔200,000個細胞接種於50 μL FACS緩衝液(含有1% FBS及5 mM EDTA之PBS)中。藉由添加50 μL 2× Zombie Violet (BioLegend)評估細胞存活率。亦製備死細胞對照且添加2× Zombie violet。在室溫下避光培育20-30分鐘之後，將150 μL FACS緩衝液添加至各孔中。將盤離心，且抽吸上清液。將細胞再懸浮於100 μL單獨的FACS緩衝液(對照)、含1 μg/mL抗PD-L1對照抗體(阿維魯單抗)之FACS緩衝液、含1 μg /mL同型對照抗體之FACS緩衝液或未經稀釋之融合瘤殖株上清液中。將盤在冰上避光培育30分鐘。接著將

150 μL FACS緩衝液添加至各孔且將盤離心。移除上清液且將細胞在200 μL FACS緩衝液中洗滌三次。在第三次洗滌之後，將細胞再懸浮於FACS緩衝液(對照)、含有2.5 μg/mL與AlexaFluor 488結合之山羊抗人類IgG二級抗體的FACS緩衝液或含有0.3 μg/mL與AlexaFluor 647結合之山羊抗小鼠IgG Fcγ二級抗體的FACS緩衝液(對照)中。將細胞在冰上避光培育30分鐘。接著將150 μL FACS緩衝液添加至各孔且將盤離心。移除上清液，且將細胞用200 μL FACS緩衝液洗滌兩次。細胞接著再懸浮於FACS緩衝液中且藉由CytoFLEX使用適當通道進行分析。在對完整的單個活細胞進行閘控後，APC通道(或人類對照樣品之FITC通道)中之MFI被標準化為來自單獨融合瘤培養基(或人類對照之同型對照)的信號。確定所測試之各殖株上清液之MFI相對於單獨培養基的倍數。選擇顯示與表現huPD-L1之CHO細胞的結合信號類似於抗PD-L1抗體對照，與wt CHO細胞之結合可忽略的殖株用於定序。

3. PD-1:PD-L1相互作用之抑制

【0407】 使用PD1:PD-L1阻斷生物分析(Promega)測試融合瘤殖株之上清液阻斷PD-1與PD-L1之相互作用的能力。簡言之，將PD-L1 aAPC/CHO-K1細胞、表現人類PD-L1之CHO-K1細胞及設計用於以抗原非依賴性方式活化同源TCR之工程化細胞表面蛋白解凍，且塗鋪於平底白色96孔盤中的200 μL 90% Haim's F-12培養基、10% FBS中。在37℃、5% CO_2下培育隔夜之後，移除培養基，且添加40 μL未經稀釋之融合瘤殖株上清液或對照PD-1抗體(25 μg/mL)。將盤蓋上蓋子且保持在室溫下，同時將PD-1效應細胞，亦即表現人類PD-1及由NFAT反應元件(NFAT-RE)驅動之螢光素酶報導子之Jurkat T細胞解凍且再懸浮於分析緩衝液

中。將40 μL之PD-1效應細胞添加至分析孔，且將盤在37℃、5% CO_2下培育6小時。自培育箱中移出盤且平衡至室溫後維持5-10分鐘，隨後添加80 μL Bio-Glo™試劑。將盤在室溫下培育15分鐘且接著使用Tecan Spark盤讀取器量測發光。

【0408】 在源自ATX-GK+小鼠之276個融合瘤中，262個以與抗PD-1對照抗體相似或更高的水平阻斷PD-1:PD-L1相互作用。13個不阻斷PD-1:PD-L1相互作用，且1個殖株展現部分阻斷。在源自ATX-GK小鼠或BALB/c野生型小鼠之83個融合瘤中，13個阻斷PD-1:PD-L1相互作用，65個不阻斷該相互作用，且5個微弱阻斷該相互作用。

4. 定序

【0409】 對殖株進行定序，該等殖株經確認結合PD-L1且確認抑制PDL1:PD1相互作用。例如，手動檢查序列且使其最佳化以移除所鑑定之糖基化位點。根據Chothia、AbM、Kabat、Contact及IMGT編號之抗PD-L1抗體之可變重鏈(VH)及可變輕鏈(VL)及其各別互補決定區(CDR)之所得胺基酸序列分別提供於下**表E1a**及**E1b**中。

表E1a. 可變重鏈(VH)及CDR序列								
	VH		CDR-H1		CDR-H2		CDR-H3	
殖株	SEQ ID NO	編號方案	AA序列	SEQ ID NO	AA序列	SEQ ID NO	AA序列	SEQ ID NO
1P1	1	Chothia	GFTFSNY---	35	-----LYDGSN---------	36	--DRVWLDV	37
		AbM	GFTFSNYGMH	38	---LILYDGSNKY-------	39	--DRVWLDV	37
		Kabat	-----NYGMH	40	---LILYDGSNKYYADSVKG	41	--DRVWLDV	37
		Contact	----SNYGMH	42	WVSLILYDGSNKY-------	43	ARDRVWLD-	44
		IMGT	GFTFSNYG--	45	----ILYDGSNK--------	46	ARDRVWLDV	47
1P1.2	2	Chothia	GFTFSSY---	48	-----WYDGSN---------	49	--DRVWLDV	37
		AbM	GFTFSSYGMH	50	---VIWYDGSNKY-------	51	--DRVWLDV	37
		Kabat	-----SYGMH	52	---VIWYDGSNKYYADSVKG	53	--DRVWLDV	37
		Contact	----SSYGMH	54	WVAVIWYDGSNKY-------	55	ARDRVWLD-	44
		IMGT	GFTFSSYG--	56	----IWYDGSNK--------	57	ARDRVWLDV	47
1P2	3	Chothia	GFTFSRY---	58	-----NPNNGN---------	59	--GWTFFDY	60
		AbM	GFTFSRYDFN	61	---WMNPNNGNTG-------	62	--GWTFFDY	60
		Kabat	-----RYDFN	63	---WMNPNNGNTGYSQKFQG	64	--GWTFFDY	60
		Contact	----SRYDFN	65	WMGWMNPNNGNTG-------	66	ARGWTFFD-	67
		IMGT	GFTFSRYD--	68	----MNPNNGNT--------	69	ARGWTFFDY	70
1P2_N73D	4	Chothia	GFTFSRY---	58	-----NPNNGN---------	59	--GWTFFDY	60
		AbM	GFTFSRYDFN	61	---WMNPNNGNTG-------	62	--GWTFFDY	60
		Kabat	-----RYDFN	63	---WMNPNNGNTGYSQKFQG	64	--GWTFFDY	60
		Contact	----SRYDFN	65	WMGWMNPNNGNTG-------	66	ARGWTFFD-	67
		IMGT	GFTFSRYD--	68	----MNPNNGNT--------	69	ARGWTFFDY	70
1P2.2	5	Chothia	GYTFTSY---	71	-----NPNSGN---------	72	--GWTFFDY	60
		AbM	GYTFTSYDIN	73	---WMNPNSGNTG-------	74	--GWTFFDY	60
		Kabat	-----SYDIN	75	---WMNPNSGNTGYAQKFQG	76	--GWTFFDY	60
		Contact	----TSYDIN	77	WMGWMNPNSGNTG-------	78	ARGWTFFD-	67
		IMGT	GYTFTSYD--	79	----MNPNSGNT--------	80	ARGWTFFDY	81
1P4	1	Chothia	GFTFSNY---	35	-----LYDGSN---------	36	--DRVWLDV	37
		AbM	GFTFSNYGMH	38	---LILYDGSNKY-------	39	--DRVWLDV	37

表E1a. 可變重鏈(VH)及CDR序列

殖株	VH SEQ ID NO	編號方案	CDR-H1 AA序列	CDR-H1 SEQ ID NO	CDR-H2 AA序列	CDR-H2 SEQ ID NO	CDR-H3 AA序列	CDR-H3 SEQ ID NO
		Kabat	-----NYGMH	40	---LILYDGSNKYYADSVKG	41	--DRVWLDV	37
		Contact	----SNYGMH	42	WVSLILYDGSNKY-------	43	ARDRVWLD-	44
		IMGT	GFTFSNYG--	45	----ILYDGSNK--------	46	ARDRVWLDV	47
1P4.2	2	Chothia	GFTFSSY---	48	-----WYDGSN---------	49	--DRVWLDV	37
		AbM	GFTFSSYGMH	50	---VIWYDGSNKY-------	51	--DRVWLDV	37
		Kabat	-----SYGMH	52	---VIWYDGSNKYYADSVKG	53	--DRVWLDV	37
		Contact	----SSYGMH	54	WVAVIWYDGSNKY-------	55	ARDRVWLD-	44
		IMGT	GFTFSSYG--	56	----IWYDGSNK--------	57	ARDRVWLDV	47
1P9	6	Chothia	GFTFSTY---	82	-----KQDGGE---------	83	--LRLYSDYEDY	84
		AbM	GFTFSTYWMS	85	---NIKQDGGERY-------	86	--LRLYSDYEDY	84
		Kabat	-----TYWMS	87	---NIKQDGGERYYVDSVKG	88	--LRLYSDYEDY	84
		Contact	----STYWMS	89	WVANIKQDGGERY-------	90	ARLRLYSDYED-	91
		IMGT	GFTFSTYW--	92	----IKQDGGER--------	93	ARLRLYSDYEDY	94
1P9.2	7	Chothia	GFTFSSY---	48	-----KQDGSE---------	95	--LRLYSDYEDY	84
		AbM	GFTFSSYWMS	96	---NIKQDGSEKY-------	97	--LRLYSDYEDY	84
		Kabat	-----SYWMS	98	---NIKQDGSEKYYVDSVKG	99	--LRLYSDYEDY	84
		Contact	----SSYWMS	100	WVANIKQDGSEKY-------	101	ARLRLYSDYED-	91
		IMGT	GFTFSSYW--	102	----IKQDGSEK--------	103	ARLRLYSDYEDY	94
2M1	8	Chothia	GFTFSSY---	48	-----TSSTSY---------	104	--DWSIAARGAWFDP	105
		AbM	GFTFSSYTMN	106	---SITSSTSYIY-------	107	--DWSIAARGAWFDP	105
		Kabat	-----SYTMN	108	---SITSSTSYIYYADSVKG	109	--DWSIAARGAWFDP	105
		Contact	----SSYTMN	110	WVSSITSSTSYIY-------	111	VRDWSIAARGAWFD-	112
		IMGT	GFTFSSYT--	113	----ITSSTSYI--------	114	VRDWSIAARGAWFDP	115
2M2	9	Chothia	GYTFTNY---	116	-----SAYNGH---------	117	--GTSGDY	118
		AbM	GYTFTNYGIS	119	---WISAYNGHTN-------	120	--GTSGDY	118
		Kabat	-----NYGIS	121	---WISAYNGHTNYAQKVQG	122	--GTSGDY	118
		Contact	----TNYGIS	123	WMGWISAYNGHTN-------	124	ARGTSGD-	125

表E1a. 可變重鏈(VH)及CDR序列

殖株	VH SEQ ID NO	編號方案	CDR-H1 AA序列	CDR-H1 SEQ ID NO	CDR-H2 AA序列	CDR-H2 SEQ ID NO	CDR-H3 AA序列	CDR-H3 SEQ ID NO
		IMGT	GYTFTNYG--	126	----ISAYNGHT--------	127	ARGTSGDY	128
2M3	10	Chothia	GFNFRSY---	129	-----GPGGD---------	130	--EQFEGHYFDY	131
		AbM	GFNFRSYDMH	132	---GIGPGGDTY-------	133	--EQFEGHYFDY	131
		Kabat	-----SYDMH	134	---GIGPGGDTYYPGSVKG	135	--EQFEGHYFDY	131
		Contact	----RSYDMH	136	WVSGIGPGGDTY-------	137	AREQFEGHYFD-	138
		IMGT	GFNFRSYD--	139	----IGPGGDT--------	140	AREQFEGHYFDY	141
2M5	11	Chothia	GFTLSSY---	142	-----SSSSSY---------	143	--EGGAARPSWFDP	144
		AbM	GFTLSSYSMN	145	---SISSSSSYIY-------	146	--EGGAARPSWFDP	144
		Kabat	-----SYSMN	147	---SISSSSSYIYYADSVKG	148	--EGGAARPSWFDP	144
		Contact	----SSYSMN	149	WVSSISSSSSYIY-------	150	AREGGAARPSWFD-	151
		IMGT	GFTLSSYS--	152	----ISSSSSYI--------	153	AREGGAARPSWFDP	154
3B1	12	Chothia	GYDFTNY---	155	-----NTYTGE---------	156	--RAYYGHYLAY	157
		AbM	GYDFTNYGMN	158	---YINTYTGEPA-------	159	--RAYYGHYLAY	157
		Kabat	-----NYGMN	160	---YINTYTGEPAYADDFKG	161	--RAYYGHYLAY	157
		Contact	----TNYGMN	162	WMGYINTYTGEPA-------	163	ATRAYYGHYLA-	164
		IMGT	GYDFTNYG--	165	----INTYTGEP--------	166	ATRAYYGHYLAY	167
3B2	13	Chothia	GDSITSG---	168	-----SYTGS---------	169	--KGGWLLPFAY	170
		AbM	GDSITSGYWN	171	---YISYTGSTY-------	172	--KGGWLLPFAY	170
		Kabat	-----SGYWN	173	---YISYTGSTYYNPSLKS	174	--KGGWLLPFAY	170
		Contact	----TSGYWN	175	YMGYISYTGSTY-------	176	ARKGGWLLPFA-	177
		IMGT	GDSITSGY--	178	----ISYTGST--------	179	ARKGGWLLPFAY	180
3B3	14	Chothia	GFTFSNY---	35	-----TVKSDNYG---------	181	--GRYFDY	182
		AbM	GFTFSNYRMH	183	---VITVKSDNYGAN-------	184	--GRYFDY	182
		Kabat	-----NYRMH	185	---VITVKSDNYGANYAESVKG	186	--GRYFDY	182
		Contact	----SNYRMH	187	WIAVITVKSDNYGAN-------	188	SLGRYFD-	189
		IMGT	GFTFSNYR--	190	----ITVKSDNYGA--------	191	SLGRYFDY	192
3B4	15	Chothia	GDSITSG---	168	-----SYTGS---------	169	--GLLWLAWFAY	193

表E1a. 可變重鏈(VH)及CDR序列

殖株	VH SEQ ID NO	編號方案	CDR-H1 AA序列	CDR-H1 SEQ ID NO	CDR-H2 AA序列	CDR-H2 SEQ ID NO	CDR-H3 AA序列	CDR-H3 SEQ ID NO
		AbM	GDSITSGYWN	171	---YISYTGSTY-------	172	--GLLWLAWFAY	193
		Kabat	-----SGYWN	173	---YISYTGSTYYNPSLKS	174	--GLLWLAWFAY	193
		Contact	----TSGYWN	175	SMGYISYTGSTY-------	194	ASGLLWLAWFA-	195
		IMGT	GDSITSGY--	178	----ISYTGST--------	179	ASGLLWLAWFAY	196
3B5	12	Chothia	GYDFTNY---	155	-----NTYTGE---------	156	--RAYYGHYLAY	157
		AbM	GYDFTNYGMN	158	---YINTYTGEPA-------	159	--RAYYGHYLAY	157
		Kabat	-----NYGMN	160	---YINTYTGEPAYADDFKG	161	--RAYYGHYLAY	157
		Contact	----TNYGMN	162	WMGYINTYTGEPA-------	163	ATRAYYGHYLA-	164
		IMGT	GYDFTNYG--	165	----INTYTGEP--------	166	ATRAYYGHYLAY	167
3B6	16	Chothia	GFTFSDF---	197	-----RNKVNDYT---------	198	--NVPWDGWYFDV	199
		AbM	GFTFSDFYVE	200	---ASRNKVNDYTTE-------	201	--NVPWDGWYFDV	199
		Kabat	-----DFYVE	202	---ASRNKVNDYTTEYSESVKG	203	--NVPWDGWYFDV	199
		Contact	----SDFYVE	204	WIAASRNKVNDYTTE-------	205	ARNVPWDGWYFD-	206
		IMGT	GFTFSDFY--	207	----SRNKVNDYTT--------	208	ARNVPWDGWYFDV	209

表E1b. 可變輕鏈(VL)及CDR序列

殖株	VL SEQ ID NO	編號方案	CDR-L1 AA序列	CDR-L1 SEQ ID NO	CDR-L2 AA序列	CDR-L2 SEQ ID NO	CDR-L3 AA序列	CDR-L3 SEQ ID NO
1P1	17	Chothia	RASQGIRNYLA--	210	----AASTLQS	211	QKYNSALWT	212
		AbM	RASQGIRNYLA--	210	----AASTLQS	211	QKYNSALWT	212
		Kabat	RASQGIRNYLA--	210	----AASTLQS	211	QKYNSALWT	212
		Contact	------RNYLAWY	213	LLIYAASTLQ-	214	QKYNSALW-	215
		IMGT	---QGIRNY----	216	----AA-----	217	QKYNSALWT	212
1P1.2	18	Chothia	RASQGISNYLA--	218	----AASTLQS	211	QKYNSALWT	212
		AbM	RASQGISNYLA--	218	----AASTLQS	211	QKYNSALWT	212

表E1b. 可變輕鏈(VL)及CDR序列

殖株	VL SEQ ID NO	編號方案	CDR-L1 AA序列	CDR-L1 SEQ ID NO	CDR-L2 AA序列	CDR-L2 SEQ ID NO	CDR-L3 AA序列	CDR-L3 SEQ ID NO
		Kabat	RASQGISNYLA--	218	----AASTLQS	211	QKYNSALWT	212
		Contact	------SNYLAWY	219	LLIYAASTLQ-	214	QKYNSALW-	215
		IMGT	---QGISNY----	220	----AA-----	217	QKYNSALWT	212
1P2	19	Chothia	RASQSVSSTYLA--	221	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		AbM	RASQSVSSTYLA--	221	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		Kabat	RASQSVSSTYLA--	221	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		Contact	------SSTYLAWY	224	LLIFGASSRA-	225	QQYGSSP-	226
		IMGT	---QSVSSTY----	227	----GA-----	228	QQYGSSPT	223
1P2_N73D	19	Chothia	RASQSVSSTYLA--	221	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		AbM	RASQSVSSTYLA--	221	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		Kabat	RASQSVSSTYLA--	221	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		Contact	------SSTYLAWY	224	LLIFGASSRA-	225	QQYGSSP-	226
		IMGT	---QSVSSTY----	227	----GA-----	228	QQYGSSPT	223
1P2.2	20	Chothia	RASQSVSSSYLA--	229	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		AbM	RASQSVSSSYLA--	229	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		Kabat	RASQSVSSSYLA--	229	----GASSRAT	222	QQYGSSPT	223
		Contact	------SSSYLAWY	230	LLIYGASSRA-	231	QQYGSSP-	226
		IMGT	---QSVSSSY----	232	----GA-----	228	QQYGSSPT	223
1P4	21	Chothia	KSSQSVLYRSSNKNYLA--	233	----WASTRES	234	HQYYTTPLT	235
		AbM	KSSQSVLYRSSNKNYLA--	233	----WASTRES	234	HQYYTTPLT	235
		Kabat	KSSQSVLYRSSNKNYLA--	233	----WASTRES	234	HQYYTTPLT	235
		Contact	------LYRSSNKNYLAWY	236	LLIYWASTRE-	237	HQYYTTPL-	238
		IMGT	---QSVLYRSSNKNY----	239	----WA-----	240	HQYYTTPLT	235
1P4.2	22	Chothia	KSSQSVLYSSNNKNYLA--	241	----WASTRES	234	QQYYSTPLT	242
		AbM	KSSQSVLYSSNNKNYLA--	241	----WASTRES	234	QQYYSTPLT	242
		Kabat	KSSQSVLYSSNNKNYLA--	241	----WASTRES	234	QQYYSTPLT	242
		Contact	------LYSSNNKNYLAWY	243	LLIYWASTRE-	237	QQYYSTPL-	244

表E1b. 可變輕鏈(VL)及CDR序列

殖株	VL		CDR-L1		CDR-L2		CDR-L3	
	SEQ ID NO	編號方案	AA序列	SEQ ID NO	AA序列	SEQ ID NO	AA序列	SEQ ID NO
		IMGT	---QSVLYSSNNKNY----	245	----WA-----	240	QQYYSTPLT	242
1P9	23	Chothia	RASQGISSWLA--	246	----SVSSLQS	247	QQANSLPPT	248
		AbM	RASQGISSWLA--	246	----SVSSLQS	247	QQANSLPPT	248
		Kabat	RASQGISSWLA--	246	----SVSSLQS	247	QQANSLPPT	248
		Contact	------SSWLAWY	249	LLIYSVSSLQ-	250	QQANSLPP-	251
		IMGT	---QGISSW----	252	----SV-----	253	QQANSLPPT	248
1P9.2	24	Chothia	RASQGISSWLA--	246	----AASSLQS	254	QQANSFPPT	255
		AbM	RASQGISSWLA--	246	----AASSLQS	254	QQANSFPPT	255
		Kabat	RASQGISSWLA--	246	----AASSLQS	254	QQANSFPPT	255
		Contact	------SSWLAWY	249	LLIYAASSLQ-	256	QQANSFPP-	257
		IMGT	---QGISSW----	252	----AA-----	217	QQANSFPPT	255
2M1	25	Chothia	RASQGIGSWLA--	258	----AASSLQG	259	QQANSFPLT	260
		AbM	RASQGIGSWLA--	258	----AASSLQG	259	QQANSFPLT	260
		Kabat	RASQGIGSWLA--	258	----AASSLQG	259	QQANSFPLT	260
		Contact	------GSWLAWY	261	FLIYAASSLQ-	262	QQANSFPL-	263
		IMGT	---QGIGSW----	264	----AA-----	217	QQANSFPLT	260
2M2	26	Chothia	RASQSVSSYLA--	265	----DASNRAT	266	QQRSNWPPLT	267
		AbM	RASQSVSSYLA--	265	----DASNRAT	266	QQRSNWPPLT	267
		Kabat	RASQSVSSYLA--	265	----DASNRAT	266	QQRSNWPPLT	267
		Contact	------SSYLAWY	268	LLIYDASNRA-	269	QQRSNWPPL-	270
		IMGT	---QSVSSY----	271	----DA-----	272	QQRSNWPPLT	267
2M3	27	Chothia	RASQGISSWLA--	246	----TASSLQS	273	QQANSFPIT	274
		AbM	RASQGISSWLA--	246	----TASSLQS	273	QQANSFPIT	274
		Kabat	RASQGISSWLA--	246	----TASSLQS	273	QQANSFPIT	274
		Contact	------SSWLAWY	249	LLIYTASSLQ-	275	QQANSFPI-	276
		IMGT	---QGISSW----	252	----TA-----	277	QQANSFPIT	274
2M5	28	Chothia	RSSTGAVTTSNYAN--	278	----GTNNRAP	279	ALWYRNHWV	280

表E1b. 可變輕鏈(VL)及CDR序列

殖株	VL SEQ ID NO	編號方案	CDR-L1 AA序列	CDR-L1 SEQ ID NO	CDR-L2 AA序列	CDR-L2 SEQ ID NO	CDR-L3 AA序列	CDR-L3 SEQ ID NO
		AbM	RSSTGAVTTSNYAN--	278	----GTNNRAP	279	ALWYRNHWV	280
		Kabat	RSSTGAVTTSNYAN--	278	----GTNNRAP	279	ALWYRNHWV	280
		Contact	------VTTSNYANWV	281	GLIGGTNNRA-	282	ALWYRNHW-	283
		IMGT	---TGAVTTSNY----	284	----GT-----	285	ALWYRNHWV	280
3B1	29	Chothia	RSSQRIVHSNGNTYLE--	286	----KVSNRFS	287	FQGSHVPYT	288
		AbM	RSSQRIVHSNGNTYLE--	286	----KVSNRFS	287	FQGSHVPYT	288
		Kabat	RSSQRIVHSNGNTYLE--	286	----KVSNRFS	287	FQGSHVPYT	288
		Contact	------VHSNGNTYLEWY	289	LLIYKVSNRF-	290	FQGSHVPY-	291
		IMGT	---QRIVHSNGNTY----	292	----KV-----	293	FQGSHVPYT	288
3B2	30	Chothia	KSSQSLLYSTNQKNSLA--	294	----WASTRES	234	QQYYSYPFT	295
		AbM	KSSQSLLYSTNQKNSLA--	294	----WASTRES	234	QQYYSYPFT	295
		Kabat	KSSQSLLYSTNQKNSLA--	294	----WASTRES	234	QQYYSYPFT	295
		Contact	------LYSTNQKNSLAWY	296	LLIYWASTRE-	237	QQYYSYPF-	297
		IMGT	---QSLLYSTNQKNS----	298	----WA-----	240	QQYYSYPFT	295
3B3	31	Chothia	SASQGISNYLN--	299	----YTSSLHS	300	QQYSKLPWT	301
		AbM	SASQGISNYLN--	299	----YTSSLHS	300	QQYSKLPWT	301
		Kabat	SASQGISNYLN--	299	----YTSSLHS	300	QQYSKLPWT	301
		Contact	------SNYLNWY	302	LLIYYTSSLH-	303	QQYSKLPW-	304
		IMGT	---QGISNY----	220	----YT-----	305	QQYSKLPWT	301
3B4	32	Chothia	KSSQSLLYSSNQKNSLA--	306	----WASTRES	234	QQYYGYPFT	307
		AbM	KSSQSLLYSSNQKNSLA--	306	----WASTRES	234	QQYYGYPFT	307
		Kabat	KSSQSLLYSSNQKNSLA--	306	----WASTRES	234	QQYYGYPFT	307
		Contact	------LYSSNQKNSLAWY	308	LLIYWASTRE-	237	QQYYGYPF-	309
		IMGT	---QSLLYSSNQKNS----	310	----WA-----	240	QQYYGYPFT	307
3B5	33	Chothia	SASSSVSYMH--	311	----STSNLAS	312	QQRSSYPFT	313
		AbM	SASSSVSYMH--	311	----STSNLAS	312	QQRSSYPFT	313
		Kabat	SASSSVSYMH--	311	----STSNLAS	312	QQRSSYPFT	313

表E1b. 可變輕鏈(VL)及CDR序列

殖株	VL SEQ ID NO	編號方案	CDR-L1 AA序列	CDR-L1 SEQ ID NO	CDR-L2 AA序列	CDR-L2 SEQ ID NO	CDR-L3 AA序列	CDR-L3 SEQ ID NO
		Contact	------SYMHWF	314	LWIYSTSNLA-	315	QQRSSYPF-	316
		IMGT	---SSVSY----	317	----ST-----	318	QQRSSYPFT	313
3B6	34	Chothia	KASQNVRTAVA--	319	----LASTRHT	320	LQHWNYPRT	321
		AbM	KASQNVRTAVA--	319	----LASTRHT	320	LQHWNYPRT	321
		Kabat	KASQNVRTAVA--	319	----LASTRHT	320	LQHWNYPRT	321
		Contact	------RTAVAWF	322	ALIYLASTRH-	323	LQHWNYPR-	324
		IMGT	---QNVRTA----	325	----LA-----	326	LQHWNYPRT	321

B. 抗PD-L1抗體生產

【0410】 編碼抗PD-L1抗體之核苷酸序列經設計以移除限制位點及隱性剪接位點且針對密碼子使用最佳化。在一些情況下，出於選殖目的引入限制位點。將產生之核苷酸序列選殖入有或無效應基因剔除突變L234F、L235E、P331S之雙基因表現載體pD2535nt-HDP_v2 (ATUM)中。藉由用所得表現載體轉染CHO K1 GS KO細胞(Horizon Discovery；目錄號HD-BIOP3)來表現抗體。接著如下所述地藉由Drip Column或快速高效液相層析(FPLC)純化抗體。

1. Drip Column純化

【0411】 對於PrismA Drip Column純化，接著將各構築體之收穫細胞培養液(HCCF)裝載至三個預裝填2.5 mL CV PrismA樹脂滴瀝管柱上。樹脂用20 mL 0.5 N NaOH再生，且接著用40 mL 1× PBS平衡。將HCCF裝載至管柱上，接著用20 mL 1× PBS洗滌管柱。用10 mL 40 mM乙酸，pH 3.1溶離抗體。各溶離池用0.32 mL 1 M Tris鹼中和至pH 7，且接著使用30 kDa Amicon過濾器(Millipore)濃縮至小於15 mL。溶離液接著透析至1× PBS中隔夜。接著將池合並且用0.2 μm膜無菌過濾。

2. FPLC純化

【0412】 對於FPLC純化，將各構築體之HCCF裝載至用5管柱體積之1× PBS預平衡之預裝填6.8 mL CV PrismA樹脂管柱上。接著用3管柱體積之1× PBS洗滌管柱。用3.5管柱體積之40 mM乙酸，pH 3.1將抗體溶離為2 mL溶離份。接著彙集溶離份且使用30 mL 20 kDa透析卡匣透析至1× PBS中隔夜。接著將透析池用0.2 μm膜無菌過濾。

3. 表徵

【0413】 過濾之抗體接著藉由尺寸排阻層析-高效液相層析(SEC-HPLC)在280 nm處分析以測定高分子量物質(HMW)之豐度及單體百分比；藉由非還原變性毛細管電泳(CE-SDS)分析以測定純度；藉由還原CE-SDS分析以測定重鏈及輕鏈之百分比；及藉由質譜(Q-TOF)分析以測定完整質量以驗證重鏈及輕鏈之身分標識。例示性殖株之所測定概況提供於**表E2**中。

表E2.

分子	280 nm處之SEC-HPLC		非還原CE-SDS	還原CE-SDS		
	HMW	單體	純度	LC	HC	LC+HC
1P9	1.2%	98.8%	88.4%	32.2%	65.2%	97.4%
1P4	不分散	100.0%	89.9%	34.7%	61.9%	96.6%
1P9 (L234F/L235E/P331S)	0.9%	99.1%	89.2%	32.4%	65.2%	97.6%
1P4 (L234F/L235E/P331S)	不分散	100.0%	89.1%	34.5%	62.4%	96.6%

實例2： 抗PD-L1抗體之PD-L1結合活性

A. PD-L1結合

【0414】 使用介於1 ng/mL至3 mg/mL範圍內之12個稀釋度的抗體基本上如實例1A中所述地藉由ELISA測試抗PD-L1抗體與huPD-L1及cyPD-L1，該等抗體描述於實例1A中且基本上如實例1B中所述地製造。阿維魯單抗結合亦作為參考抗PD-L1抗體(ref.)進行了測試。例示性抗PD-L1抗體1P4及1P9以及阿維魯單抗之對應劑量反應曲線及EC_{50}及R^2 (R-平方)值呈現於**圖1A** (huPD-L1)及**圖1B** (cyPD-L1)中；例示性抗PD-L1抗體2M1、2M2、2M3、2M5及阿維魯單抗(ref.)之劑量反應曲線及對應絕對IC_{50}值呈現於**圖1C** (huPD-L1)及**圖1D** (cyPD-L1)中；且例示性抗PD-L1抗體3B1、3B2、3B3、3B4、3B5、3B6及阿維魯單抗(ref.)之劑量反應曲線及對應絕對IC_{50}值呈現於**圖1E** (huPD-L1)及**圖1F** (cyPD-L1)中。此等結果證實經純化抗體與huPD-L1及cyPD-L1之結合。

B. PD-L1特異性

【0415】使用ELISA，基本上如實例1A中所述地測試與其他B7配體相比，來自產生之抗PD-L1抗體的例示性抗體1P4及1P9對PD-L1之結合特異性。簡言之，將96孔盤(Corning 3690)之孔與30μL人類PD-L1 (RD Systems 9049-B7)、人類PD-L2 (RD Systems 9075-PL)、人類B7-1/CD80 (RD Systems 9050-B1)、人類B7-2/CD86 (RD Systems 9090-B2)、人類B7-H2 (RD Systems 8206-B7)或人類B7-H3 (RD Systems 1949-B3)一起在4C下在PBS中以1 μg/mL之濃度培育隔夜，以用配體包被該等孔。在洗滌及阻斷步驟之後，向盤中添加30 μL介於1 ng/mL至3 mg/mL範圍內之8種濃度的抗體，且在室溫下培育1小時。如上文所描述地偵測結合人類抗體。劑量反應曲線及對應EC_{50}及R^2 (R-平方)值展示於**圖1G** (1P4)及**圖1H** (1P9)中。兩種抗體均結合人類PD-L1但幾乎不與任一其他B7配體結合，表明此等抗體對PD-L1具有特異性。

C. 在工程化細胞表面上結合PD-L1

【0416】使用流式細胞分析技術，基本上如實例1A2中所述，使用介於9至0 μg/mL範圍內之9種濃度的抗體測試具有野生型Fc及效應子敲除Fc區之例示性抗PD-L1抗體1P4及1P9結合表現於工程化CHO細胞表面上之huPD-L1的能力。亦使用9、1及0 μg/mL之抗體濃度確定與不表現PD-L1之野生型(wt)中國倉鼠卵巢(CHO)細胞的結合作為陰性對照。在**圖2A-圖2B**中，將抗體結合繪製為抗體濃度之函數。所測試之例示性抗體結合表現PD-L1之細胞(**圖2A**)但不結合不表現PD-L1之wt CHO細胞(**圖2B**)。效應子敲除(EKO)突變實質上不影響抗體之結合，如由相同抗體之wtFc與EKO-Fc型式之間結合的類似EC_{50}值指示。

D. 結合A431癌細胞

【0417】 測試例示性抗PD-L1抗體1P4及1P9結合表現huPD-L1之未刺激A431鱗狀細胞癌細胞的能力(Horita等人, *Neoplasia* (2017);19:346-353)。亦量測市售抗PD-L1抗體阿維魯單抗之結合以進行比較。

【0418】 將大約2.5×10^5個A431鱗狀細胞癌細胞接種於96孔盤中最終體積為50 μL之FACS緩衝液(磷酸鹽緩衝鹽水，1%胎牛血清，5 mM EDTA)中。將50 μL 2× Zombie Violet (BioLegend)添加至各孔，且將盤在室溫下避光培育20-30分鐘。在培育之後，將150 μL FACS緩衝液添加至各孔中。將盤以500 × g離心5分鐘。移除上清液，且將細胞集結粒再懸浮於200 μL FACS緩衝液中。重複洗滌程序，總共洗滌2-3次。將洗滌之細胞再懸浮於100 μL之9 μg/mL、3 μg/mL、1 μg/mL、333 ng/mL、111 ng/mL、37 ng/mL、12 ng/mL、4.1 ng/mL或1 ng/mL抗PD-L1抗體：1P4、1P9或阿維魯單抗或僅緩衝液中。在細胞與一級抗PD-L1抗體一起在冰上避光培育1小時之後，將150 μL FACS緩衝液添加至各孔。接著將盤離心，移除上清液，且將細胞再懸浮於250 μL FACS緩衝液中三次。第三次洗滌之後，將細胞再懸浮於100 μL山羊抗人類IgG-Alexa Fluor 488二級抗體中，且在冰上避光培育30分鐘。如先前所述進行3次洗滌之後，將細胞再懸浮於200 μL FACS緩衝液中。接著使用CytoFLEX流式細胞儀分析細胞。

【0419】 繪製為抗體濃度之函數的抗體結合(MFI)展示於**圖3**中。所有抗體均結合表現PD-L1之A431癌細胞，其中1P9及市售阿維魯單抗具有類似的最大結合，但1P9之EC_{50}低於阿維魯單抗(15.86相對於54.08 ng/mL)。1P9抗體之效力為阿維魯單抗的3.5倍。1P4抗體亦具有相比於阿

維魯單抗降低的EC_{50} (41.55相對於54.08 ng/mL)，但具有相比於1P9及阿維魯單抗更低的最大結合(MFI)。

實例3： 抗PD-L1結合動力學

【0420】 藉由表面電漿子共振測定所產生之抗體與人類PD-L1之結合親和力。將如上文所描述產生之例示性1P4及1P9抗體1/300稀釋且捕捉至Biacore 4000內的塗有抗人類(Life Technologies H10500山羊抗人類)之CM4感測器晶片上。在達至100 nM之3倍滴定系列中測試PD-L1-His (Acro目錄號PDL-H5229)之結合。在37℃及25℃下在HBS-P (pH 7.4)中收集資料。來自一式三份研究之反應全局擬合至1:1相互作用模型以提取圖式中所示之結合常數之估計值且概述於下**表E3**中。

表E3.

25℃下之動力學及親和力概述			
參數	**1P4**	**1P9**	**阿維魯單抗**
K_a ($M^{-1}s^{-1}$)	2.5×10^{5}	1.9×10^{5}	1.3×10^{5}
K_d (s^{-1})	4.5×10^{-3}	5.1×10^{-5}	2.3×10^{-5}
K_D (M)	1.8×10^{-8}	2.7×10^{-10}	1.7×10^{-10}
37℃下之動力學及親和力概述			
參數	**1P4**	**1P9**	**阿維魯單抗**
K_a ($M^{-1}s^{-1}$)	3.6×10^{5}	3.3×10^{5}	1.9×10^{5}
K_d (s^{-1})	9.7×10^{-3}	3.7×10^{-4}	4.5×10^{-5}
K_D (M)	2.7×10^{-8}	1.1×10^{-9}	2.4×10^{-10}

實例4： ADCC活性

【0421】 使用mFcγRIII ADCC報導子生物分析(Promega)測試抗體之ADCC活性。將CHO-hPD-L1細胞以7,500個細胞/孔塗鋪於96孔盤中之100 μL完全培養基中。在培育18-24小時之後，移除培養基且添加25 μL分析緩衝液(RMPI-1640 (Promega + 4%低IgG血清)。將1P4、具有效應基因剔除(EKO)突變L234F/L235E/P331S之1P4 (1P4-EKO)、1P9、具有效應基因剔除突變L234F/L235E/P331S之1P9 (1P9-EKO)及對照抗PD-L1抗體

阿維魯單抗添加至具有細胞之孔中，以在最終體積為50 μL之分析緩衝液或僅分析緩衝液中達成10,000、1,000、200、40、8、1.6、0.32或0.064 ng/mL之最終抗體濃度。將細胞在37℃下培育10-15分鐘。同時，將先前冷凍之mFcγRIII (效應) Jurkat細胞解凍且逐滴添加至分析緩衝液中直至達到3×10^6個細胞/毫升之最終濃度。將25 μL效應細胞懸浮液添加至96孔盤之孔中，以達成10:1效應細胞:目標細胞比率。將盤在37℃下培育6小時。在平衡至室溫之後，將75 μL Bio-Glo添加至所有含細胞之孔且使用2個僅無細胞培養基之對照孔減去背景。在室溫下培育15-20分鐘後，在Tecan Spark盤讀取器上讀取發光。針對抗PD-L1抗體繪製對應於ADCC活性之發光(**圖4A**及**圖4B**)。結果證實具有功能性Fc之抗PD-L1抗體展現ADCC活性(**圖4A**)，而具有效應基因剔除突變之抗PD-L1抗體則不然(**圖4B**)。

實例5：　產生抗PD-L1抗體-IRDye 700結合物

【0422】 例示性抗PD-L1抗體與IRDye 700DX (IR700)結合以產生抗PD-L1-IR700結合物。將具有野生型人類Fc或效應基因剔除(EKO) Fc域之1P4及1P9抗體緩衝液交換至1×PBS pH 7.1中，接著濃縮至8.2 mg/mL。用100 mM磷酸鈉pH 8.6將抗體(16 mg)稀釋至3 mg/mL，以達成目標pH 8.0-8.5。將IR700 NHS酯(1 mg，IR700；LI-COR Bioscience, Lincoln, NE)以10 g/L之濃度溶解至DMSO中。接著將溶解之染料以1 mg IR700 NHS酯:16 mg抗體之目標染料與抗體比添加至抗體中。反應在室溫下進行2小時。藉由在室溫下將1 M甘胺酸添加至目標批料濃度之20 mM甘胺酸後維持1小時來淬滅反應。使用Millipore 30 kDa分子量截止Amicon離心過濾器，在約3500 RPM下藉由進行至多3個循環之濃縮及稀釋來執行緩衝液交換。

【0423】 混合物使用Sephadex G50管柱(PD-10；GE Healthcare, Piscataway, NJ)純化。藉由用UV-Vis系統(8453 Value System；Agilent Technologies, Palo Alto, CA)量測595 nm下之吸收，用Coomassie Plus蛋白質分析套組(Pierce Biotechnology, Rockford, IL)確定蛋白濃度。藉由用UV-Vis系統測定吸收來量測IR700之濃度以確定與各抗PD-L1抗體分子結合之螢光團分子之數量。每抗體IR700分子之數目(或染料:抗體比率；DAR)測定為約2.5-3。所有抗體之濃度及DAR均類似，與效應子KO-Fc區無關。

【0424】 藉由分析型尺寸排阻HPLC (SEC-HPLC)確認抗PD-L1-IR700結合物之純度。使用配備有由Chemstation軟體控制之PDA偵測器的Agilent 1100 HPLC系統(Santa Clara, CA)進行SEC-HPLC。在Shodex KW-803管柱(New Yok, NY)上進行SEC，使用磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)以1.0 mL/min溶離20分鐘。SEC結果闡述於**表E4**中。觀測到280 nm及690 nm下所有結合物之純度均為至少97%。

表E4. 例示性抗PD-L1-IR700結合物之染料-抗體比(DAR)、濃度及純度

抗體	DAR	濃度(mg/mL)	690 nm下之SEC-HPLC			280 nm下之SEC-HPLC		
			HMW	單體	LMW	HMW	單體	LMW
1P9	2.5	3.3	2.3%	97.7%	不分散	1.9%	98.0%	0.1%
1P4	2.9	3.4	0.5%	98.8%	0.7%	0.2%	99.1%	0.7%
1P9-EKO	2.5	3.3	1.1%	98.0%	不分散	1.7%	98.1%	0.1%
1P4-EKO	2.7	3.4	0.7%	98.6%	0.7%	0.6%	98.5%	0.8%

實例6： 抗PD-L1結合物之PD-L1結合活性

A. 用於確定PD-L1結合之ELISA分析

【0425】 基本上如實例1A中所描述，使用1 ng/mL至3 mg/mL範圍內之結合物的12份稀釋液，藉由ELISA測試例示性抗PD-L1結合物1P4-IR700及1P9-IR700與huPD-L1及cyPD-L1之結合。將與IR700結合之阿維魯單抗(阿維魯單抗-IR700)用作參考。例示性抗PD-L1結合物之劑量反應

曲線及對應EC_{50}及R^2值呈現於**圖5A** (huPD-L1)及**圖5B** (cyPD-L1)中。此等結果證實抗PD-L1結合物與huPD-L1及cyPD-L1之結合。

B. 根據流式細胞分析技術的工程化細胞表面上之細胞結合PD-L1

【0426】 使用流式細胞分析技術，基本上如實例1A2中所述，使用介於9至0 μg/mL範圍內之9種濃度的結合物測試含有野生型Fc域或缺乏效應子活性(EKO)之突變型Fc域的例示性抗PD-L1結合物結合表現於工程化CHO細胞表面上之huPD-L1的能力。亦使用9、1及0 μg/mL之結合物濃度確定與不表現PD-L1之野生型(wt)中國倉鼠卵巢(CHO)細胞的結合作為陰性對照。在**圖6A-圖6B**中，將結合物結合繪製為結合物濃度之函數。所測試之例示性結合物結合表現PD-L1之細胞(**圖6A**)但不結合不表現PD-L1之wt CHO細胞(**圖6B**)。效應基因剔除(EKO)突變基本上不影響結合物之結合。

C. 藉由流式細胞分析技術結合A431癌細胞

【0427】 測試例示性抗PD-L1抗體-IR700結合物1P4-IR700及1P9-IR700結合表現huPD-L1之未刺激A431鱗狀細胞癌細胞的能力(Horita等人, *Neoplasia* (2017);19:346-353)。亦量測含有與IR700結合之市售抗PD-L1抗體阿維魯單抗之結合物的結合以進行比較。使用10種濃度之各結合物如實例2D中所述地評估結合。繪製為結合物濃度之函數的結合物結合展示於**圖7A**中。所有結合物均以劑量依賴性方式結合表現PD-L1之A431癌細胞。相比於阿維魯單抗-IR700結合物，1P9-IR700結合物展現低得多的結合A431細胞之EC_{50} (12.89 ng/mL相對於300.1 ng/mL)，同時展現類似的結合最大值。1P9-IR700結合物之效力比阿維魯單抗-IR700結合物強約23倍。與阿維魯單抗相比，1P4-IR700結合物亦具有降低的EC_{50} (133.4

ng/mL相對於300.1 ng/mL)，但表現出較低的相對最大結合。

D. IFN-γ刺激之A431、IFN-γ刺激之BxPC3、CHO-HPD-L1及野生型(wt) CHO細胞之結合

【0428】藉由流式細胞分析技術測試1P9-IR700及阿維魯單抗-IR700結合物結合IFN-γ刺激之A431細胞、IFN-γ刺激之BxPC3細胞、經工程化以表現人類PD-L1之中國倉鼠卵巢(CHO)細胞(CHO-HPD-L1)及野生型(wt) CHO細胞的能力。

【0429】在分析之前，A431及BxPC3細胞用10 ng/mL人類IFN-γ處理16至24小時，以增加細胞表面上之PD-L1表現。分析一般如實例2D中所描述進行。

【0430】繪製為結合物濃度之函數的結合物結合(MFI)顯示於**圖7B-圖7E**中。1P9-IR700結合物比阿維魯單抗-IR700結合物更強地結合表現PD-L1之細胞(**圖7B-圖7D**)。結合物均不結合不表現PD-L1之wt CHO細胞，表明結合物結合對PD-L1具有特異性(**圖7E**)。

實例7： 抗PD-L1結合物結合動力學

【0431】藉由表面電漿子共振測定所產生之抗PD-L1結合物之結合親和力，如實例3中所述。例示性結合物1P4-IR700及1P9-IR700及阿維魯單抗-IR700之動力學及親和力提供於下**表E5**中。相比於25℃下之未結合(unconj.)抗體，1P4及1P9抗體之結合基本上不改變抗體之結合親和力(K_D) (未結合抗體資料自實例3中之**表E3**複製至**表E5**中)。相比之下，與IR700之結合在25℃下使阿維魯單抗抗體之結合親和力(K_D)降低幾乎50倍。

表E5.						
25℃下之動力學及親和力概述						
參數	**Unconj. 1P4**	**1P4-IR700**	**Unconj. 1P9**	**1P9-IR700**	**Unconj. 阿維魯單抗**	**阿維魯單抗-IR700**
K_a ($M^{-1}s^{-1}$)	2.5×10^{5}	3.5×10^{5}	1.9×10^{5}	2.1×10^{5}	1.3×10^{5}	3.1×10^{4}
K_d (s^{-1})	4.5×10^{-3}	5.6×10^{-3}	5.1×10^{-5}	5.4×10^{-5}	2.3×10^{-5}	2.5×10^{-5}
K_D (M)	1.8×10^{-8}	$1.6.\times10^{-8}$	2.7×10^{-10}	2.6×10^{-10}	1.7×10^{-10}	8.0×10^{-9}
37℃下之動力學及親和力概述						
參數		**1P4-IR700**		**1P9-IR700**		
K_a ($M^{-1}s^{-1}$)		4.7×10^{5}		3.9×10^{5}		
K_d (s^{-1})		1.1×10^{-2}		3.8×10^{-4}		
K_D (M)		2.3×10^{-8}		0.97×10^{-9}		

實例8： 使用抗PD-L1結合物之光免疫療法(PIT)

A. A431癌細胞之光免疫療法(PIT)殺滅

【0432】 測試例示性抗PD-L1結合物在照射後誘導腫瘤細胞殺滅之能力。A431鱗狀細胞癌細胞以96孔盤之每個孔5,000個細胞塗鋪於100 μL完全培養基中且在37℃下培育隔夜。1P4-IR700、1P9-IR700及阿維魯單抗-IR700結合物經連續稀釋(3倍稀釋)且以3,000、750、187.5、46.9、11.7、2.9、0.73、0.18及0 ng/mL之最終濃度添加至細胞。細胞在結合物存在下在37℃下培育1小時。在培育之後，使用Omicron軟體在ILLUBOX雷射系統中以128 J/cm^{2}照射細胞。照射後，自孔中移除培養基且將100 μL含1× Cell Tox Green (GTG)細胞毒性分析(Promega)試劑之標準培養基添加至各孔中。在37℃下培育該等盤24小時之後，使用SpectraMax M5盤讀取器(Molecular Devices)分別使用485 nm及535 nm之激發及發射波長來量測各孔之螢光。接著藉由添加5 μL 40%溶解溶液(Promega目錄號G182A)，60%完全培養基將細胞溶解，且在37℃下培育30分鐘。接著再次量測螢光以獲得100%細胞死亡值。接著計算各結合物在各條件下之細胞死亡百分比，且針對結合物濃度進行繪製(**圖8A**)。

【0433】 所有三種抗PD-L1結合物均展現對A431腫瘤細胞之劑量依

賴性殺滅，在所檢查之最高劑量下具有80-100%細胞殺滅。阿維魯單抗-IR700及1P4-IR700結合物展現類似的劑量反應曲線，EC_{50}值分別為74.7 ng/mL及102.9 ng/mL。1P9-IR700展現比阿維魯單抗-IR700和1P4-IR700更強的A431細胞殺滅效力，EC_{50}值為12.4 ng/mL。

B. IFN-γ刺激之A431癌細胞之光免疫療法(PIT)殺滅

【0434】 測試例示性抗PD-L1結合物1P9-IR700及阿維魯單抗-IR700誘導IFN-γ刺激之A431細胞之殺滅以提高PD-L1表現的能力。用10 ng/mL IFN-γ刺激16-24小時之A431細胞以96孔盤之每個孔10,000個細胞塗鋪於100 μL完全培養基中且在37℃下培育隔夜。細胞在7種濃度之各結合物(3倍稀釋，最大最終濃度為1,000 ng/mL)存在下培育1小時且在37℃下培育24小時。在培育之後，使用Omicron軟體在ILLUBOX雷射系統中在64 J/cm^{2}下照射細胞。照射後，自孔中移除培養基且使用如先前所描述之Cell Tox Green (CTG)細胞毒性分析(Promega)來量測細胞毒性。接著計算各結合物之細胞死亡百分比，且針對結合物濃度進行繪製(**圖8B-圖8C**)。

【0435】 在培育1小時(**圖8B**)及24小時(**圖8C**)後，1P9-IR700結合物展現比阿維魯單抗-IR700結合物更強的目標細胞殺滅效力。與結合物一起培育更長時間使得兩種結合物之目標細胞殺滅效力提高(大約20倍)。

C. 人類PBMC之光免疫療法(PIT)殺滅

【0436】 測試例示性抗PD-L1結合物在照射後誘導周邊血液單核細胞(PBMC)殺滅之能力。將來自三個供體之冷凍保存人類PBMC解凍，洗滌且以96孔盤之每個孔100,000個細胞塗鋪於100 μL補充有10 μg/mL植物血球凝集素(PHA)之完全培養基中。在分析之前，細胞在37℃下在PHA存

在下培養48小時。1P9-IR700及阿維魯單抗-IR700結合物經連續稀釋(3倍稀釋)且以1,000、333、111、37.0、12.3、4.1、1.4、0.5、0.2及0 ng/mL之最終濃度添加至細胞。細胞在結合物存在下在37℃下培育1小時。在培育之後，使用Omicron軟體在ILLUBOX雷射系統中在64 J/cm^{2}下照射細胞。照射後，細胞在37℃下培育24小時。使細胞達到室溫後維持30分鐘，且接著使用CellTiter-Glo 2.0 (Promega)分析存活率。計算各結合物之未處理(NT)信號百分比且作為結合物濃度之函數繪製，且確定EC_{50}值。

【0437】 **如圖8D**中所示，1P9-IR700 (實心方形)展現比阿維魯單抗-IR700 (空心三角形)更強的PBMC殺滅效力，EC_{50}值小於阿維魯單抗結合物的一半。

D. 初代人類巨噬細胞之光免疫療法(PIT)殺滅

【0438】 評估例示性抗PD-L1結合物1P9-IR700的光免疫療法引發之M1及M2初代人類巨噬細胞殺滅。初代人類單核球從分級分離自全血之新鮮人類白血球層純化。對細胞進行計數且分析單核球含量，以100×10^{6}個PBMC/mL再懸浮於單核球附著培養基(MAM；PromoCell目錄號C-28051)中，且對於單核球含量≥25%之單核細胞以1×10^{6}個細胞/cm^{2}之密度且對於單核球含量<25%之單核細胞以150萬/cm^{2}之密度塗鋪於T-75燒瓶中。在使細胞在37℃及5% CO_2下黏附至組織培養盤1-1.5小時之後抽吸培養基，且用MAM洗滌細胞三次。

【0439】 為起始單核球分化成巨噬細胞，製備完全M1或M2巨噬細胞生成培養基DXF (PromoCell目錄號C-28055 M1或目錄號C-28056 M2)且添加至細胞，例如20 mL/T-75燒瓶，且在37℃及5% CO_2下培育6天。

在分化第6天，將另一50體積%至75體積%之新鮮完全M1或M2巨噬細胞生成培養基DXF添加至細胞。接著將未成熟的巨噬細胞在37℃及5% CO_2下再培育3天。

【0440】 在第7天，藉由添加50 ng/mL人類IFN-γ及10 ng/mL LPS至M1巨噬細胞及添加20 ng/mL IL-4至M2巨噬細胞來活化分化巨噬細胞。在培育2天之後，更新培養基，收集懸浮液中之任何細胞且再添加回培養物中。接著在37℃及5% CO_2下培育細胞。

【0441】 分析當天，藉由以下方式收集黏附巨噬細胞：移除培養基，用缺乏Ca^{2+}及Mg^{2+}之磷酸鹽緩衝鹽水洗滌細胞兩次，且在2-8℃下在冷的250-300 mL/cm^2巨噬細胞分離溶液DXF (PromoCell)中培育40分鐘。使用細胞刮刀去除任何剩餘的黏附細胞且收集在離心管中。將等體積的含有2 mM EDTA及0.1% HSA之PBS添加至管中。細胞在室溫下以350×g離心15分鐘且用PBS、2 mM EDTA、0.1% HSA洗滌兩次。對M1及M2細胞進行計數且以50,000個細胞/孔塗鋪於96孔盤中。

【0442】 1P9-IR700結合物經連續稀釋(3倍稀釋)且以1,000、333、111、37.0、12.3、4.1、1.4、0.5、0.2及0 ng/mL之最終濃度添加至細胞。細胞在結合物存在下在37℃下培育1小時。在培育之後，使用Omicron軟體在ILLUBOX雷射系統中以128 J/cm^2照射細胞。照射後，細胞在37℃及5% CO_2下培育24小時。使細胞達到室溫後維持30分鐘，且接著使用CellTiter-Glo 2.0 (Promega)分析存活率。計算各結合物之未處理(NT)信號百分比且作為結合物濃度之函數繪製，且確定EC_{50}值。

【0443】 **如圖8E**中所示，1P9-IR700結合且殺滅表現PD-L1之M1及M2巨噬細胞，無論亞型如何。

實例9： 光免疫療法(PIT)光劑量滴定

【0444】 測試例示性抗PD-L1結合物在以不同光通量照射後誘導腫瘤細胞殺滅之能力。A431鱗狀細胞癌細胞以96孔盤之每個孔5,000個細胞塗鋪於100 μL完全培養基中且在37℃下培育隔夜。1P4-IR700、1P9-IR700及阿維魯單抗-IR700經連續稀釋(3倍稀釋)且以3,000、750、187.5、46.9、11.7、2.9、0.73、0.18及0 ng/mL之最終濃度添加至細胞。細胞在抗體存在下在37℃下培育1小時。在培育之後，使用Omicron軟體在ILLUBOX雷射系統中以128、64、32、16或8 J/cm^{2}照射細胞。照射後，自孔中移除培養基且將100 μL含1× Cell Tox Green (GTG)細胞毒性分析(Promega)試劑之標準培養基添加至各孔中。在37℃下培育該等盤24小時之後，使用SpectraMax M5盤讀取器(Molecular Devices)分別使用485 nm及535 nm之激發及發射波長來量測各孔之螢光。接著藉由添加5 μL 40%溶解溶液(Promega目錄號G182A)，60%完全培養基將細胞溶解，且在37℃下培育30分鐘。接著再次量測螢光以獲得100%細胞死亡值。接著計算各抗體在各條件下之細胞死亡百分比，且針對各光劑量之結合物濃度進行繪製(**圖9A-圖9C**)。所有三種抗PD-L1結合物均展現A431腫瘤細胞之結合物及光劑量依賴性殺滅，1P9-IR700在所有測試之光劑量下均展現最高效力(**圖9B**)。

實例10： 抗PD-L1抗體及結合物之PD-1:PD-L1阻斷活性

【0445】 使用PD-1:PD-L1阻斷生物分析套組(Promega，目錄號J1250)測試例示性抗PD-L1抗體1P4及1P9以及抗PD-L1結合物1P4-IR700及1P9-IR700阻斷PD-1與其配體PD-L1之相互作用的能力。簡言之，將PD-L1 aAPC/CHO-K1細胞、表現人類PD-L1之CHO-K1細胞及設計用於

以抗原非依賴性方式活化同源TCR之工程化細胞表面蛋白解凍且塗鋪於平底白色96孔盤中之200 μL 90% Haim's F-12培養基、10% FBS中。在37℃、5% CO_2下培育隔夜之後，移除培養基，且添加40 μL在分析緩衝液(99% RPMI-1640，1% FBS)中稀釋之抗PD-L1抗體(1P4、1P9或阿維魯單抗(對照))或抗PD-L1結合物(1P4-IR700或1P9-IR700)。將盤蓋上蓋子且保持在室溫下，同時將PD-1效應細胞，亦即表現人類PD-1及由NFAT反應元件(NFAT-RE)驅動之螢光素酶報導子之Jurkat T細胞解凍且再懸浮於分析緩衝液中。將40 μL之PD-1效應細胞添加至分析孔，且將盤在37℃、5% CO_2下培育6小時。自培育箱中移出盤且平衡至室溫後維持5-10分鐘，隨後添加80 μL Bio-Glo™試劑。將盤在室溫下培育5-30分鐘且接著使用Tecan Spark盤讀取器量測發光。在減去背景信號之後，相對於Log10抗體濃度繪製發光(RLU)。使用GraphPad Prism確定擬合曲線及EC_{50}值。提供於**圖10A**及**圖10B**中之結果證明抗PD-L1抗體展現PD1:PD-L1相互作用之阻斷活性。

實例11： 抗PD-L1抗體結合物之內化

【0446】 測試例示性抗PD-L1抗體結合物在結合時向表現PD-L1之細胞中的內化。將例示性抗PD-L1結合物1P9-IR700及1P4-IR700、阿維魯單抗-IR700、陰性對照IgG1同型對照抗體及陽性對照抗EphA2-IR700結合物結合至pH感測器染料(pHAb反應性染料，Promega目錄號G9845)以監測抗體內化。

【0447】 將人類胰臟癌BxPC3細胞以50,000個細胞/孔塗鋪於48孔平底盤中且在IFN-γ刺激之前在37℃及5% CO_2下，在1 μg/mL或10 μg/mL結合抗體存在下培育24小時。在培育之後，將細胞懸浮液轉移至96孔U型底

盤中且在4℃下以500 × g離心5分鐘。在離心之後，移除上清液，且將細胞集結粒再懸浮於PBS中(50 μL/細胞集結粒樣品)。接著將細胞存活率Zombie Violet染料以50 μL/孔添加至所有孔，未染色對照細胞孔除外；接著將盤在室溫下避光培育20-30分鐘。同時，藉由使樣品分別在-80℃冷凍器及37℃水浴中經受兩輪凍融循環來製備死細胞對照樣品。在凍融循環之後，添加50 μL Zombie Violet染料，接著在室溫下培育20-30分鐘。在培育之後，將死細胞對照樣品留在冰上直至所有樣品準備好藉由流式細胞分析技術進行分析。

【0448】 在盤中用Zombie Violet培育細胞之後，將150 μL/孔FACS緩衝液添加至盤之所有孔中，且將盤以500 × g離心5分鐘。離心後，移除上清液，且細胞集結粒用FACS緩衝液再懸浮。接著將盤在冰上避光培育30分鐘。接著洗滌細胞且以200 μL/孔再懸浮於FACS緩衝液中，且將100 μL添加FACS緩衝液添加至死細胞對照樣品中。

【0449】 接著使用未染色對照細胞樣品設定正向散射(FSC)及側面散射(SSC)閘控參數且使用活細胞及死細胞樣品設定活細胞閘控參數，在CytoFLEX流式細胞儀上進行資料收集。針對pH感測器染料在藻紅蛋白(PE)通道中且針對細胞存活率在Zombie Violet通道中量測螢光。標準化為活細胞之抗體內化提供於**圖11**中。如**圖11**中所示，抗PD-L1結合物1P4-IR700及1P9-IR700之內化在1μg/mL下小於阿維魯單抗-IR700。在10 μg/mL下，1P4-IR700之內化程度顯著低於阿維魯單抗-IR700，而1P9-IR700之內化大於阿維魯單抗或1P4-IR700。非特異性同型對照抗體在兩種濃度下均展現最小的內化。EphA2-IR700 (陽性對照)結合物在兩種測試濃度下均展現最大的內化(資料未示出)。

【0450】本發明不意欲限制在特定揭示之實施例的範疇中，提供該等實施例以例如說明本發明之各種態樣。對所描述之組合物及方法的各種修改將由本文中之描述及教示而變得顯而易見。此類變化形式可在不背離本發明之真正範疇及精神的情況下加以實踐且意欲屬於本發明之範疇內。

序列

SEQ ID NO.	序列	描述
1	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVR QAPGKGLEWVSLILYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRVWLDVWGKGTTVTV SS	1P1/1P4_VH
2	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVR QAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRVWLDVWGKGTTVTV SS	1P1.2/1P4.2_VH
3	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGFTFSRYDFNWVR QATGQGLEWMGWMNPNNGNTGYSQKFQGRVTMTRNTSI STAYMELSSLRSEDTAVYYCARGWTFFDYWGQGTLVTV SS	1P2_VH
4	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGFTFSRYDFNWVR QATGQGLEWMGWMNPNNGNTGYSQKFQGRVTMTRDTSI STAYMELSSLRSEDTAVYYCARGWTFFDYWGQGTLVTV SS	1P2_N73D_VH
5	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVR QATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSI STAYMELSSLRSEDTAVYYCARGWTFFDYWGQGTLVTV SS	1P2.2_VH
6	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYWMSWVR QAPGKGLEWVANIKQDGGERYYVDSVKGRFTISRDNAK SSLYLQMNSLRAEDTALYYCARLRLYSDYEDYWGQGTL VTVSS	1P9_VH
7	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMSWVR QAPGKGLEWVANIKQDGSEKYYVDSVKGRFTISRDNAK NSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLRLYSDYEDYWGQGTL VTVSS	1P9.2_VH
8	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYTMNWVR QAPGKGLEWVSSITSSTSYIYYADSVKGRFTISRDNAK NSLYLQMNSLRAEDTSVYYCVRDWSIAARGAWFDPWGQ GTLVTVSS	2M1_VH
9	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGISWVR QAPGQGLEWMGWISAYNGHTNYAQKVQGRVTMTTDTST STAFMELRSLRSDDSAVYYCARGTSGDYWGQGTLVTVS S	2M2_VH
10	EVQLVESGGGFVQTGGSLRLSCAASGFNFRSYDMHWVR QVIGKGLEWVSGIGPGGDTYYPGSVKGRFTISRENAKN SLYLQMNSLRAGDTAVYYCAREQFEGHYFDYWGQGTLV TVSS	2M3_VH
11	EVQLVESGGGLVKPGGSLRVSCAASGFTLSSYSMNWVR QAPGKGLEWVSSISSSSSYIYYADSVKGRFTISRDNAK	2M5_VH

SEQ ID NO.	序列	描述
	NLLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREGGAARPSWFDPWGQG TLVTVSS	
12	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYDFTNYGMNWVK QAPGKGLKWMGYINTYTGEPAYADDFKGRFAFSLETSA RTAYLRINNLKNEDTATYFCATRAYYGHYLAYWGQGTL VTVSA	3B1_3B5_VH
13	EVQLQESGPSLVKPSQTLSLTCSVTGDSITSGYWNWIR KFPGNKLEYMGYISYTGSTYYNPSLKSRISITRDTSKN QYYLQLDSVTTEDTATYYCARKGGWLLPFAYWGQGTLV TVSA	3B2_VH
14	QVQLVETGGGLVRPGNSLKLSCVTSGFTFSNYRMHWLR QPPGKRLEWIAVITVKSDNYGANYAESVKGRFTISRDD SKSSVYLQMNRLREEDTATYYCSLGRYFDYWGQGTTLT VSS	3B3_VH
15	EVQLQESGPSLVKPSQTLSLTCSVTGDSITSGYWNWIR KFPGNKLESMGYISYTGSTYYNPSLKSRLSITRDTSKN QFYLQLNSVTTEDTATYYCASGLLWLAWFAYWGQGTLV TVSA	3B4_VH
16	EVKLVESGGGLVQPGGSLRLSCGTSGFTFSDFYVEWVR QPPGKRLEWIAASRNKVNDYTTEYSESVKGRFIVSRDT SQNILYLQMNALRAEDSAIYYCARNVPWDGWYFDVWGA GTAVTVSS	3B6_VH
17	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQ KPGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS GLQPEDVATYYCQKYNSALWTFGQGTKVEIK	1P1_VL
18	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQ KPGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDVATYYCQKYNSALWTFGQGTKVEIK	1P1.2_VL
19	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSTYLAWYQ QKPGQAPRLLIFGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYGSSPTFGQGTKVEIK	1P2_VL
20	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQ QKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYGSSPTFGQGTKVEIK	1P2.2_VL
21	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYRSSNKNY LAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTD FTLTISSLQAEDVAVYYCHQYYTTPLTFGGGTKVEIR	1P4_VL
22	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNY LAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTD FTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPLTFGGGTKVEIR	1P4.2_VL
23	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQ KPGKAPKLLIYSVSSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDSATYYCQQANSLPPTFGGGTKVEIK	1P9_VL
24	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDFATYYCQQANSFPPTFGGGTKVEIK	1P9.2_VL
25	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIGSWLAWYQQ KPGKAPKFLIYAASSLQGGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDFATYYCQQANSFPLTFGGGTKVEIK	2M1_VL
26	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQ KPGQAPRLLIYDASNRATGIPGRFSGSGSGTDFTLTIS SLEPEDFAVYYCQQRSNWPPLTFGGGTKVEIK	2M2_VL
27	DIQMTQSPSSVSASVGDRVNITCRASQGISSWLAWYQQ KPWKAPKLLIYTASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS	2M3_VL

SEQ ID NO.	序列	描述
	SLQPEDFATYYCQQANSFPITFGQGTRLEIK	
28	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWV QEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIGDKAALT ITGAQTEDEAIYFCALWYRNHWVFGGGTKLTVL	2M5_VL
29	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQRIVHSNGNTYL EWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDF TLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPYTFGGGTKLEIK	3B1_VL
30	DIVMSQSPSSLAVSFGEKVTMSCKSSQSLLYSTNQKNS LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYPFTFGSGTKLEIK	3B2_VL
31	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTIS NLEPEDIATYYCQQYSKLPWTFGGGTKLEIK	3B3_VL
32	DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNS LAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTD FTLTISSVRAEDLAVYYCQQYYGYPFTFGGGTKLEIK	3B4_VL
33	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTITCSASSSVSYMHWFQQK PGTSPKLWIYSTSNLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISR MEAEDAATYYCQQRSSYPFTFGSGTKLEIK	3B5_VL
34	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSITCKASQNVRTAVAWFQQ KPGQSPKALIYLASTRHTGVPDRFTGSGSGTDFTLTIS NVQSEDLADYFCLQHWNYPRTFGGGTKLEIK	3B6_VL
35	GFTFSNY	1P1/1P4_CDR-H1_Chothia
36	LYDGSN	1P1/1P4_CDR-H2_Chothia
37	DRVWLDV	1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
38	GFTFSNYGMH	1P1/1P4_CDR-H1_AbM
39	LILYDGSNKY	1P1/1P4_CDR-H2_AbM
40	NYGMH	1P1/1P4_CDR-H1_Kabat
41	LILYDGSNKYYADSVKG	1P1/1P4_CDR-H2_Kabat
42	SNYGMH	1P1/1P4_CDR-H1_Contact
43	WVSLILYDGSNKY	1P1/1P4_CDR-H2_Contact
44	ARDRVWLD	1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_CDR-H3_Contact
45	GFTFSNYG	1P1/1P4_CDR-H1_IMGT
46	ILYDGSNK	1P1/1P4_CDR-H2_IMGT
47	ARDRVWLDV	1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_CDR-H3_IMGT
48	GFTFSSY	1P1.2/1P4.2/1P9.2/2M1_CDR-H1_Chothia
49	WYDGSN	1P1.2/1P4.2__CDR-H2_Chothia
50	GFTFSSYGMH	1P1.2/1P4.2__CDR-H1_AbM
51	VIWYDGSNKY	1P1.2/1P4.2__CDR-H2_AbM
52	SYGMH	1P1.2/1P4.2__CDR-H1_Kabat
53	VIWYDGSNKYYADSVKG	1P1.2/1P4.2__CDR-H2_Kabat
54	SSYGMH	1P1.2/1P4.2__CDR-H1_Contact
55	WVAVIWYDGSNKY	1P1.2/1P4.2__CDR-H2_Contact
56	GFTFSSYG	1P1.2/1P4.2__CDR-H1_IMGT
57	IWYDGSNK	1P1.2/1P4.2__CDR-H2_IMGT
58	GFTFSRY	1P2/1P2_N73D_CDR-

SEQ ID NO.	序列	描述
		H1_Chothia
59	NPNNGN	1P2/1P2_N73D_CDR-H2_Chothia
60	GWTFFDY	1P2/1P2_N73D_CDR-H3_Chothia_AbM, Kabat; 1P2.2_Kabat
61	GFTFSRYDFN	1P2/1P2_N73D_CDR-H1_AbM
62	WMNPNNGNTG	1P2/1P2_N73D_CDR-H2_AbM
63	RYDFN	1P2/1P2_N73D_CDR-H1_Kabat
64	WMNPNNGNTGYSQKFQG	1P2/1P2_N73D_CDR-H2_Kabat
65	SRYDFN	1P2/1P2_N73D_CDR-H1_Contact
66	WMGWMNPNNGNTG	1P2/1P2_N73D_CDR-H2_Contact
67	ARGWTFFD	1P2/1P2_N73D/1P2.2_CDR-H3_Contact
68	GFTFSRYD	1P2/1P2_N73D_CDR-H1_IMGT
69	MNPNNGNT	1P2/1P2_N73D_CDR-H2_IMGT
70	ARGWTFFDY	1P2/1P2_N73D_CDR-H3_IMGT
71	GYTFTSY	1P2.2_CDR-H1_Chothia
72	NPNSGN	1P2.2_CDR-H2_Chothia
73	GYTFTSYDIN	1P2.2_CDR-H1_AbM
74	WMNPNSGNTG	1P2.2_CDR-H2_AbM
75	SYDIN	1P2.2_CDR-H1_Kabat
76	WMNPNSGNTGYAQKFQG	1P2.2_CDR-H2_Kabat
77	TSYDIN	1P2.2_CDR-H1_Contact
78	WMGWMNPNSGNTG	1P2.2_CDR-H2_Contact
79	GYTFTSYD	1P2.2_CDR-H1_IMGT
80	MNPNSGNT	1P2.2_CDR-H2_IMGT
81	ARGWTFFDY	1P2.2_CDR-H3_IMGT
82	GFTFSTY	1P9_CDR-H1_Chothia
83	KQDGGE	1P9_CDR-H2_Chothia
84	LRLYSDYEDY	1P9/1P9.2_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
85	GFTFSTYWMS	1P9_CDR-H1_AbM
86	NIKQDGGERY	1P9_CDR-H2_AbM
87	TYWMS	1P9_CDR-H1_Kabat
88	NIKQDGGERYYVDSVKG	1P9_CDR-H2_Kabat
89	STYWMS	1P9_CDR-H1_Contact
90	WVANIKQDGGERY	1P9_CDR-H2_Contact
91	ARLRLYSDYED	1P9/1P9.2_CDR-H3_Contact
92	GFTFSTYW	1P9_CDR-H1_IMGT
93	IKQDGGER	1P9_CDR-H2_IMGT
94	ARLRLYSDYEDY	1P9_CDR-H3_IMGT
95	KQDGSE	1P9.2_CDR-H2_Chothia
96	GFTFSSYWMS	1P9.2_CDR-H1_AbM
97	NIKQDGSEKY	1P9.2_CDR-H2_AbM
98	SYWMS	1P9.2_CDR-H1_Kabat

SEQ ID NO.	序列	描述
99	NIKQDGSEKYYVDSVKG	1P9.2_CDR-H2_Kabat
100	SSYWMS	1P9.2_CDR-H1_Contact
101	WVANIKQDGSEKY	1P9.2_CDR-H2_Contact
102	GFTFSSYW	1P9.2_CDR-H1_IMGT
103	IKQDGSEK	1P9.2_CDR-H2_IMGT
104	TSSTSY	2M1_CDR-H2_Chothia
105	DWSIAARGAWFDP	2M1_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
106	GFTFSSYTMN	2M1_CDR-H1_AbM
107	SITSSTSYIY	2M1_CDR-H2_AbM
108	SYTMN	2M1_CDR-H1_Kabat
109	SITSSTSYIYYADSVKG	2M1_CDR-H2_Kabat
110	SSYTMN	2M1_CDR-H1_Contact
111	WVSSITSSTSYIY	2M1_CDR-H2_Contact
112	VRDWSIAARGAWFD	2M1_CDR-H3_Contact
113	GFTFSSYT	2M1_CDR-H1_IMGT
114	ITSSTSYI	2M1_CDR-H2_IMGT
115	VRDWSIAARGAWFDP	2M1_CDR-H3_IMGT
116	GYTFTNY	2M2_CDR-H1_Chothia
117	SAYNGH	2M2_CDR-H2_Chothia
118	GTSGDY	2M2_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
119	GYTFTNYGIS	2M2_CDR-H1_AbM
120	WISAYNGHTN	2M2_CDR-H2_AbM
121	NYGIS	2M2_CDR-H1_Kabat
122	WISAYNGHTNYAQKVQG	2M2_CDR-H2_Kabat
123	TNYGIS	2M2_CDR-H1_Contact
124	WMGWISAYNGHTN	2M2_CDR-H2_Contact
125	ARGTSGD	2M2_CDR-H3_Contact
126	GYTFTNYG	2M2_CDR-H1_IMGT
127	ISAYNGHT	2M2_CDR-H2_IMGT
128	ARGTSGDY	2M2_CDR-H3_IMGT
129	GFNFRSY	2M3_CDR-H1_Chothia
130	GPGGD	2M3_CDR-H2_Chothia
131	EQFEGHYFDY	2M3_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
132	GFNFRSYDMH	2M3_CDR-H1_AbM
133	GIGPGGDTY	2M3_CDR-H2_AbM
134	SYDMH	2M3_CDR-H1_Kabat
135	GIGPGGDTYYPGSVKG	2M3_CDR-H2_Kabat
136	RSYDMH	2M3_CDR-H1_Contact
137	WVSGIGPGGDTY	2M3_CDR-H2_Contact
138	AREQFEGHYFD	2M3_CDR-H3_Contact
139	GFNFRSYD	2M3_CDR-H1_IMGT
140	IGPGGDT	2M3_CDR-H2_IMGT
141	AREQFEGHYFDY	2M3_CDR-H3_IMGT
142	GFTLSSY	2M5_CDR-H1_Chothia
143	SSSSSY	2M5_CDR-H2_Chothia

SEQ ID NO.	序列	描述
144	EGGAARPSWFDP	2M5_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
145	GFTLSSYSMN	2M5_CDR-H1_AbM
146	SISSSSSYIY	2M5_CDR-H2_AbM
147	SYSMN	2M5_CDR-H1_Kabat
148	SISSSSSYIYYADSVKG	2M5_CDR-H2_Kabat
149	SSYSMN	2M5_CDR-H1_Contact
150	WVSSISSSSSYIY	2M5_CDR-H2_Contact
151	AREGGAARPSWFD	2M5_CDR-H3_Contact
152	GFTLSSYS	2M5_CDR-H1_IMGT
153	ISSSSSYI	2M5_CDR-H2_IMGT
154	AREGGAARPSWFDP	2M5_CDR-H3_IMGT
155	GYDFTNY	3B1/3B5_CDR-H1_Chothia
156	NTYTGE	3B1/3B5_CDR-H2_Chothia
157	RAYYGHYLAY	3B1/3B5_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
158	GYDFTNYGMN	3B1/3B5_CDR-H1_AbM
159	YINTYTGEPA	3B1/3B5_CDR-H2_AbM
160	NYGMN	3B1/3B5_CDR-H1_Kabat
161	YINTYTGEPAYADDFKG	3B1/3B5_CDR-H2_Kabat
162	TNYGMN	3B1/3B5_CDR-H1_Contact
163	WMGYINTYTGEPA	3B1/3B5_CDR-H2_Contact
164	ATRAYYGHYLA	3B1/3B5_CDR-H3_Contact
165	GYDFTNYG	3B1/3B5_CDR-H1_IMGT
166	INTYTGEP	3B1/3B5_CDR-H2_IMGT
167	ATRAYYGHYLAY	3B1/3B5_CDR-H3_IMGT
168	GDSITSG	3B2/3B4_CDR-H1_Chothia
169	SYTGS	3B2/3B4_CDR-H2_Chothia
170	KGGWLLPFAY	3B2_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
171	GDSITSGYWN	3B2/3B4_CDR-H1_AbM
172	YISYTGSTY	3B2/3B4_CDR-H2_AbM
173	SGYWN	3B2/3B4_CDR-H1_Kabat
174	YISYTGSTYYNPSLKS	3B2/3B4_CDR-H2_Kabat
175	TSGYWN	3B2/3B4_CDR-H1_Contact
176	YMGYISYTGSTY	3B2_CDR-H2_Contact
177	ARKGGWLLPFA	3B2_CDR-H3_Contact
178	GDSITSGY	3B2/3B4_CDR-H1_IMGT
179	ISYTGST	3B2/3B4_CDR-H2_IMGT
180	ARKGGWLLPFAY	3B2_CDR-H3_IMGT
181	TVKSDNYG	3B3_CDR-H2_Chothia
182	GRYFDY	3B3_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
183	GFTFSNYRMH	3B3_CDR-H1_AbM
184	VITVKSDNYGAN	3B3_CDR-H2_AbM
185	NYRMH	3B3_CDR-H1_Kabat
186	VITVKSDNYGANYAESVKG	3B3_CDR-H2_Kabat
187	SNYRMH	3B3_CDR-H1_Contact

SEQ ID NO.	序列	描述
188	WIAVITVKSDNYGAN	3B3_CDR-H2_Contact
189	SLGRYFD	3B3_CDR-H3_Contact
190	GFTFSNYR	3B3_CDR-H1_IMGT
191	ITVKSDNYGA	3B3_CDR-H2_IMGT
192	SLGRYFDY	3B3_CDR-H3_IMGT
193	GLLWLAWFAY	3B4_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
194	SMGYISYTGSTY	3B4_CDR-H2_Contact
195	ASGLLWLAWFA	3B4_CDR-H3_Contact
196	ASGLLWLAWFAY	3B4_CDR-H3_IMGT
197	GFTFSDF	3B6_CDR-H1_Chothia
198	RNKVNDYT	3B6_CDR-H2_Chothia
199	NVPWDGWYFDV	3B6_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat
200	GFTFSDFYVE	3B6_CDR-H1_AbM
201	ASRNKVNDYTTE	3B6_CDR-H2_AbM
202	DFYVE	3B6_CDR-H1_Kabat
203	ASRNKVNDYTTEYSESVKG	3B6_CDR-H2_Kabat
204	SDFYVE	3B6_CDR-H1_Contact
205	WIAASRNKVNDYTTE	3B6_CDR-H2_Contact
206	ARNVPWDGWYFD	3B6_CDR-H3_Contact
207	GFTFSDFY	3B6_CDR-H1_IMGT
208	SRNKVNDYTT	3B6_CDR-H2_IMGT
209	ARNVPWDGWYFDV	3B6_CDR-H3_IMGT
210	RASQGIRNYLA	1P1_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
211	AASTLQS	1P1/P1.2_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
212	QKYNSALWT	1P1/1P1.2_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
213	RNYLAWY	1P1_CDR-L1_Contact
214	LLIYAASTLQ	1P1_CDR-L2_Contact
215	QKYNSALW	1P1_CDR-L3_Contact
216	QGIRNY	1P1_CDR-L1_IMGT
217	AA	1P1/1P9.2/2M1_CDR-L2_IMGT
218	RASQGISNYLA	1P1.2_CDR-L1_Chothia
219	SNYLAWY	1P1.2_CDR-L1_Contact
220	QGISNY	1P1.2/3B3_CDR-L1_IMGT
221	RASQSVSSTYLA	1P2/1P2_N73D_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
222	GASSRAT	1P2/1P2_N73D/1P2.2_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
223	QQYGSSPT	1P2/1P2_N73D1P2.2_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
224	SSTYLAWY	1P2/1P2_N73D_CDR-L1_Contact
225	LLIFGASSRA	1P2/1P2_N73D_CDR-L2_Contact

SEQ ID NO.	序列	描述
226	QQYGSSP	1P2/1P2/1P2.2_N73D_CDR-L3_Contact
227	QSVSSTY	1P2/1P2_N73D_CDR-L1_IMGT
228	GA	1P2/1P2_N73D_CDR-L2_IMGT
229	RASQSVSSSYLA	1P2.2_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
230	SSSYLAWY	1P2.2_CDR-L1_Contact
231	LLIYGASSRA	1P2.2_CDR-L2_Contact
232	QSVSSSY	1P2.2_CDR-L1_IMGT
233	KSSQSVLYRSSNKNYLA	1P4_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
234	WASTRES	1P4/1P4.2/3B2/3B4_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
235	HQYYTTPLT	1P4_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
236	LYRSSNKNYLAWY	1P4_CDR-L1_Contact
237	LLIYWASTRE	1P4/1P4.2/3B2/3B4_CDR-L2_Contact
238	HQYYTTPL	1P4_CDR-L3_Contact
239	QSVLYRSSNKNY	1P4_CDR-LH1_IMGT
240	WA	1P4/3B2/3B4_CDR-L2_IMGT
241	KSSQSVLYSSNNKNYLA	1P4.2_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
242	QQYYSTPLT	1P4.2_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
243	LYSSNNKNYLAWY	1P9_CDR-L1_Contact
244	QQYYSTPL	1P9_CDR-L3_Contact
245	QSVLYSSNNKNY	1P9_CDR-L1_IMGT
246	RASQGISSWLA	1P9/1P9.2/2M3_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
247	SVSSLQS	1P9_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
248	QQANSLPPT	1P9_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
249	SSWLAWY	1P9/1P9.2/2M3_CDR-L1_Contact
250	LLIYSVSSLQ	1P9_CDR-L2_Contact
251	QQANSLPP	1P9_CDR-L3_Contact
252	QGISSW	1P9/2M3_CDR-L1_IMGT
253	SV	1P9_CDR-L2_IMGT
254	AASSLQS	1P9.2_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
255	QQANSFPPT	1P9.2_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
256	LLIYAASSLQ	1P9.2_CDR-L2_Contact
257	QQANSFPP	1P9.2_CDR-L3_Contact
258	RASQGIGSWLA	2M1_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat

SEQ ID NO.	序列	描述
259	AASSLQG	2M1_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
260	QQANSFPLT	2M1_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
261	GSWLAWY	2M1_CDR-L1_Contact
262	FLIYAASSLQ	2M1_CDR-L2_Contact
263	QQANSFPL	2M1_CDR-L3_Contact
264	QGIGSW	2M1_CDR-L1_IMGT
265	RASQSVSSYLA	2M2_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
266	DASNRAT	2M2_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
267	QQRSNWPPLT	2M2_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
268	SSYLAWY	2M2_CDR-L1_Contact
269	LLIYDASNRA	2M2_CDR-L2_Contact
270	QQRSNWPPL	2M2_CDR-L3_Contact
271	QSVSSY	2M2_CDR-L1_IMGT
272	DA	2M2_CDR-L2_IMGT
273	TASSLQS	2M3_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
274	QQANSFPIT	2M3_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
275	LLIYTASSLQ	2M3_CDR-L2_Contact
276	QQANSFPI	2M3_CDR-L3_Contact
277	TA	2M3_CDR-L2_IMGT
278	RSSTGAVTTSNYAN	2M5_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
279	GTNNRAP	2M5_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
280	ALWYRNHWV	2M5_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
281	VTTSNYANWV	2M5_CDR-L1_Contact
282	GLIGGTNNRA	2M5_CDR-L2_Contact
283	ALWYRNHW	2M5_CDR-L3_Contact
284	TGAVTTSNY	2M5_CDR-L1_IMGT
285	GT	2M5_CDR-L2_IMGT
286	RSSQRIVHSNGNTYLE	3B1_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
287	KVSNRFS	3B1_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
288	FQGSHVPYT	3B1_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
289	VHSNGNTYLEWY	3B1_CDR-L1_Contact
290	LLIYKVSNRF	3B1_CDR-L2_Contact
291	FQGSHVPY	3B1_CDR-L3_Contact
292	QRIVHSNGNTY	3B1_CDR-L1_IMGT
293	KV	3B1_CDR-L2_IMGT

SEQ ID NO.	序列	描述
294	KSSQSLLYSTNQKNSLA	3B2_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
295	QQYYSYPFT	3B2_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
296	LYSTNQKNSLAWY	3B2_CDR-L1_Contact
297	QQYYSYPF	3B2_CDR-L3_Contact
298	QSLLYSTNQKNS	3B2_CDR-L1_IMGT
299	SASQGISNYLN	3B3_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
300	YTSSLHS	3B3_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
301	QQYSKLPWT	3B3_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
302	SNYLNWY	1P9_CDR-L1_Contact
303	LLIYYTSSLH	1P9_CDR-L2_Contact
304	QQYSKLPW	1P9_CDR-L3_Contact
305	YT	1P9_CDR-L2_IMGT
306	KSSQSLLYSSNQKNSLA	1P9_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
307	QQYYGYPFT	1P9_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
308	LYSSNQKNSLAWY	1P9_CDR-L1_Contact
309	QQYYGYPF	1P9_CDR-L3_Contact
310	QSLLYSSNQKNS	1P9_CDR-L1_IMGT
311	SASSSVSYMH	1P9_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
312	STSNLAS	1P9_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
313	QQRSSYPFT	1P9_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
314	SYMHWF	1P9_CDR-L1_Contact
315	LWIYSTSNLA	1P9_CDR-L2_Contact
316	QQRSSYPF	1P9_CDR-L3_Contact
317	SSVSY	1P9_CDR-L1_IMGT
318	ST	1P9_CDR-L2_IMGT
319	KASQNVRTAVA	1P9_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat
320	LASTRHT	1P9_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat
321	LQHWNYPRT	1P9_CDR-L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT
322	RTAVAWF	1P9_CDR-L1_Contact
323	ALIYLASTRH	1P9_CDR-L2_Contact
324	LQHWNYPR	1P9_CDR-L3_Contact
325	QNVRTA	1P9_CDR-L1_IMGT
326	LA	1P9_CDR-L2_IMGT
327	FTVTVPKDLYVVEYGSNMTIECKFPVEKQLDLAALIVY WEMEDKNIIQFVHGEEDLKVQHSSYRQRARLLKDQLSL	huPD-L1 ECD (UniProt登錄號 Q9NZQ7 - Phe19-Thr239)

SEQ ID NO.	序列	描述
	GNAALQITDVKLQDAGVYRCMISYGGADYKRITVKVNA PYNKINQRILVVDPVTSEHELTCQAEGYPKAEVIWTSS DHQVLSGKTTTTNSKREEKLFNVTSTLRINTTTNEIFY CTFRRLDPEENHTAELVIPELPLAHPPNERT	
328	FTVTVPKDLYVVEYGSNMTIECKFPVEKQLDLTSLIVY WEMEDKNIIQFVHGEEDLKVQHSNYRQRAQLLKDQLSL GNAALRITDVKLQDAGVYRCMISYGGADYKRITVKVNA PYNKINQRILVVDPVTSEHELTCQAEGYPKAEVIWTSS DHQVLSGKTTTTNSKREEKLLNVTSTLRINTTANEIFY CIFRRLDPEENHTAELVIPELPLALPPNERT	cyPD-L1 ECD (UniProt登錄號 G7PSE7 - Phe19-Thr239)
329	FTITAPKDLYVVEYGSNVTMECRFPVERELDLLALVVY WEKEDEQVIQFVAGEEDLKPQHSNFRGRASLPKDQLLK GNAALQITDVKLQDAGVYCCIISYGGADYKRITLKVNA PYRKINQRISVDPATSEHELICQAEGYPEAEVIWTNSD HQPVSGKRSVTTSRTEGMLLNVTSSLRVNATANDVFYC TFWRSQPGQNHTAELIIPELPATHPPQNRT	muPD-L1 ECD (UniProt登錄號 Q9EP73 - Phe19-Thr238)
330	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYDFTNYGMNWVR QAPGQGLEWMGYINTYTGEPAYAQGFTGRFVFSLDTSV STAYLQISSLKAEDTAVYYCATRAYYGHYLAYWGQGTL VTVSS	3B1_3B5_VH_人源化
331	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAVSGDSITSGYWNWIR QSPSRGLEYMGYISYTGSTYYAVSLKSRITINRDTSKN QFSLQLNSVTPEDTAVYYCARKGGWLLPFAYWGQGTLV TVSS	3B2_VH_人源化
332	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNYRMHWLR QAPGKGLEWVGVITVKSDNYGANYAAPVKGRFTISRDD SKNTVYLQMNSLKTEDTAVYYCSLGRYFDYWGQGTTVT VSS	3B3_VH_人源化
333	QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSITSGYWNWIR QHPGKGLESMGYISYTGSTYYNPSLKSLLTISRDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCASGLLWLAWFAYWGQGTLV TVSS	3B4_VH_人源化
334	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDFYVEWVR QAPGKGLEWVAASRNKVNDYTTEYVDSVKGRFTVSRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARNVPWDGWYFDVWGQ GTLVTVSS	3B6_VH_人源化
335	DIVMTQTPPSLPVNPGEPASISCRSSQRIVHSNGNTYL EWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGSDF TLKISWVEAEDLGVYYCFQGSHVPYTFGQGTKLEIK	3B1_VL_人源化
336	DIVMTQTPLSLPVTPGEPASMSCRSSQSLLYSTNQKNS LAWYLQKPGQSPQLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTD FTLKISRVEAEDLGVYYCQQYYSYPFTFGQGTKLEIK	3B2_VL_人源化
337	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQ KPGKTVKLLIYYTSSLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQPEDIATYYCQQYSKLPWTFGQGTKLEIK	3B3_VL_人源化
338	DIVMTQTPLSLPVTPGEPVSMSCRSSQSLLYSSNQKNS LAWYLQKPGQSPQLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTD FTLKISRVEAEDLGVYYCQQYYGYPFTFGQGTKLEIK	3B4_VL_人源化
339	AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYMHWFQQK PGKAPKLWIYSTSNLASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS MQPEDAATYYCQQRSSYPFTFGQGTKLEIK	3B5_VL_人源化
340	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCKASQNVRTAVAWFQQ RPGQSPRALIYLASTRHTGVPDRFSGSGSGTDFTLKIS RVEAEDLGVYFCLQHWNYPRTFGQGTKLEIK	3B6_VL_人源化

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing  nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3"
fileName="C254103SEQA.xml" softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.3.0"
productionDate="2023-06-06">
 <ApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>WO</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText></ApplicationNumberText>
  <FilingDate></FilingDate>
 </ApplicationIdentification>
 <ApplicantFileReference>75170-20027.40</ApplicantFileReference>
 <EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>US</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>63/311,924</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2022-02-18</FilingDate>
 </EarliestPriorityApplicationIdentification>
 <ApplicantName languageCode="zh">美商樂天醫藥生技股份有限公司(RAKUTEN MEDICAL,
INC.)</ApplicantName>
 <ApplicantNameLatin>RAKUTEN MEDICAL, INC.</ApplicantNameLatin>
 <InventionTitle languageCode="zh">抗計畫性死亡配體1 (PD-L1)抗體分子、編碼多核苷
酸及使用方法</InventionTitle>
 <SequenceTotalQuantity>340</SequenceTotalQuantity>
 <SequenceData sequenceIDNumber="1">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1/1P4_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q681">
       <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>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVSLILYDGSNKYYAD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRVWLDVWGKGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="2">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q682">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2_可變重鏈
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q683">
       <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>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYAD
SVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRVWLDVWGKGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="3">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q684">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q685">
        <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>QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGFTFSRYDFNWVRQATGQGLEWMGWMNPNNGNTGYSQ
KFQGRVTMTRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGWTFFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="4">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q686">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2_N73D_VH</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2_N73D_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q687">
       <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>QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGFTFSRYDFNWVRQATGQGLEWMGWMNPNNGNTGYSQ
KFQGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGWTFFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="5">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q688">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2.2_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q689">
        <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>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQ
KFQGRVTMTRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGWTFFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="6">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q690">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_VH</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q691">
       <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>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYWMSWVRQAPGKGLEWVANIKQDGGERYYVD
SVKGRFTISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTALYYCARLRLYSDYEDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="7">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q692">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9.2_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q693">
       <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>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMSWVRQAPGKGLEWVANIKQDGSEKYYVD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLRLYSDYEDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="8">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q694">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M1_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M1_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q695">
       <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>EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYTMNWVRQAPGKGLEWVSSITSSTSYIYYAD
SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTSVYYCVRDWSIAARGAWFDPWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="9">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>115</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..115</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q696">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..115</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q697">
       <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>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGHTNYAQ
KVQGRVTMTTDTSTSTAFMELRSLRSDDSAVYYCARGTSGDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="10">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q698">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q699">
       <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>EVQLVESGGGFVQTGGSLRLSCAASGFNFRSYDMHWVRQVIGKGLEWVSGIGPGGDTYYPGS
VKGRFTISRENAKNSLYLQMNSLRAGDTAVYYCAREQFEGHYFDYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="11">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q700">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M5_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M5_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q701">
       <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>EVQLVESGGGLVKPGGSLRVSCAASGFTLSSYSMNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSSYIYYAD
SVKGRFTISRDNAKNLLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREGGAARPSWFDPWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="12">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q702">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1_3B5_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1_3B5_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q703">
       <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>QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYDFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGYINTYTGEPAYAD
DFKGRFAFSLETSARTAYLRINNLKNEDTATYFCATRAYYGHYLAYWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="13">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q704">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>3B2_VH</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>3B2_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q705">
<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>EVQLQESGPSLVKPSQTLSLTCSVTGDSITSGYWNWIRKFPGNKLEYMGYISYTGSTYYNPS
LKSRISITRDTSKNQYYLQLDSVTTEDTATYYCARKGGWLLPFAYWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q706">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_VH</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q707">
        <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>QVQLVETGGGLVRPGNSLKLSCVTSGFTFSNYRMHWLRQPPGKRLEWIAVITVKSDNYGANY
AESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMNRLREEDTATYYCSLGRYFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="15">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q708">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B4_VH</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B4_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q709">
        <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>EVQLQESGPSLVKPSQTLSLTCSVTGDSITSGYWNWIRKFPGNKLESMGYISYTGSTYYNPS
LKSRLSITRDTSKNQFYLQLNSVTTEDTATYYCASGLLWLAWFAYWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="16">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q710">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B4_VH</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B4_可變重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q711">
       <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>EVKLVESGGGLVQPGGSLRLSCGTSGFTFSDFYVEWVRQPPGKRLEWIAASRNKVNDYTTEY
SESVKGRFIVSRDTSQNILYLQMNALRAEDSAIYYCARNVPWDGWYFDVWGAGTAVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="17">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q712">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1_VL</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q713">
        <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>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISGLQPEDVATYYCQKYNSALWTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="18">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q714">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1.2_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1.2_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q715">
       <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>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISNYLAWYQQKPGKVPKLLIYAASTLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDVATYYCQKYNSALWTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="19">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q716">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>1P2_VL</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q717">
        <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>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSTYLAWYQQKPGQAPRLLIFGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="20">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q718">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_VL</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q719">
       <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>EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="21">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q720">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P4_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P4_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q721">
       <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>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYRSSNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRES
GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCHQYYTTPLTFGGGTKVEIR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="22">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q722">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P4.2_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P4.2_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q723">
        <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>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRES
GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPLTFGGGTKVEIR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="23">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q724">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_VL</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q725">
        <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>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYSVSSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDSATYYCQQANSLPPTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="24">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q726">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_VL</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q727">
        <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>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPPTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="25">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q728">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M1_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M1_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q729">
       <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>DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIGSWLAWYQQKPGKAPKFLIYAASSLQGGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="26">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q730">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q731">
```

```
        <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>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPGRF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWPPLTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="27">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q732">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q733">
       <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>DIQMTQSPSSVSASVGDRVNITCRASQGISSWLAWYQQKPWKAPKLLIYTASSLQSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANSFPITFGQGTRLEIK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="28">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>109</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..109</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q734">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>2M5_VL</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>2M5_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..109</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q735">
      <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>QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPA
RFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYRNHWVFGGGTKLTVL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="29">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q736">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q737">
       <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>DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQRIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSG
VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="30">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q738">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q739">
       <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>DIVMSQSPSSLAVSFGEKVTMSCKSSQSLLYSTNQKNSLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES
GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVKAEDLAVYYCQQYYSYPFTFGSGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="31">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q740">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B3_VL</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B3_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q741">
       <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>DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLHSGVPSRF
SGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSKLPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="32">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q742">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>3B4_VL</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>3B4_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q743">
<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>DIVMSQSPSSLAVSVGEKVTMSCKSSQSLLYSSNQKNSLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES
GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVRAEDLAVYYCQQYYGYPFTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q744">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B5_VL</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B5_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q745">
        <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>QIVLTQSPAIMSASPGEKVTITCSASSSVSYMHWFQQKPGTSPKLWIYSTSNLASGVPARFS
GSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQRSSYPFTFGSGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="34">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q746">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_VL</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_可變輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q747">
        <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>DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSITCKASQNVRTAVAWFQQKPGQSPKALIYLASTRHTGVPDRF
TGSGSGTDFTLTISNVQSEDLADYFCLQHWNYPRTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="35">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q748">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q749">
       <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>GFTFSNY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="36">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q750">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q751">
        <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>LYDGSN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="37">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q752">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_CDR-
H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q753">
       <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>DRVWLDV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="38">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q754">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q755">
        <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>GFTFSNYGMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="39">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q756">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q757">
        <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>LILYDGSNKY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="40">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q758">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q759">
       <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>NYGMH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="41">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q760">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q761">
       <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>LILYDGSNKYYADSVKG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="42">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q762">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q763">
        <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>SNYGMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="43">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q764">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q765">
        <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>WVSLILYDGSNKY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="44">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q766">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_CDR-
H3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q767">
       <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>ARDRVWLD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="45">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q768">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q769">
        <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>GFTFSNYG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="46">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q770">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1/1P4_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q771">
       <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>ILYDGSNK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="47">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q772">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_CDR-
H3_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P4/1P1.2/1P4.2_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q773">
```

```
        <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>ARDRVWLDV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="48">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q774">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2/1P9.2/2M1_CDR-
H1_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2/1P9.2/2M1_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q775">
        <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>GFTFSSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="49">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q776">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q777">
        <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>WYDGSN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="50">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q778">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q779">
       <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>GFTFSSYGMH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="51">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q780">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q781">
       <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>VIWYDGSNKY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="52">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q782">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q783">
        <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>SYGMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="53">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q784">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q785">
       <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>VIWYDGSNKYYADSVKG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="54">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q786">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q787">
       <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>SSYGMH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="55">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q788">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q789">
        <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>WVAVIWYDGSNKY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="56">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q790">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q791">
        <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>GFTFSSYG</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>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q792">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1.2/1P4.2__CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/1P4.2__互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q793">
        <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>IWYDGSNK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="58">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q794">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q795">
        <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>GFTFSRY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="59">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q796">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q797">
        <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>NPNNGN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="60">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q798">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H3_Chothia_AbM, Kabat;
1P2.2_Kabat</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-H3_Chothia_AbM, Kabat;
1P2.2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q799">
        <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>GWTFFDY</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>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q800">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q801">
       <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>GFTFSRYDFN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="62">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q802">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q803">
       <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>WMNPNNGNTG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="63">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q804">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q805">
        <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>RYDFN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="64">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q806">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q807">
        <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>WMNPNNGNTGYSQKFQG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="65">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q808">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q809">
        <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>SRYDFN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="66">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q810">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q811">
       <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>WMGWMNPNNGNTG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="67">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q812">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D/1P2.2_CDR-
H3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D/1P2.2_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q813">
       <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>ARGWTFFD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="68">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q814">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q815">
       <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>GFTFSRYD</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="69">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q816">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q817">
        <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>MNPNNGNT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="70">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q818">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q819">
       <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>ARGWTFFDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="71">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q820">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q821">
       <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>GYTFTSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="72">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q822">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q823">
        <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>NPNSGN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="73">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q824">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q825">
        <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>GYTFTSYDIN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="74">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q826">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q827">
       <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>WMNPNSGNTG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="75">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q828">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q829">
        <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>SYDIN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="76">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q830">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>lP2.2_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>lP2.2_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q831">
        <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>WMNPNSGNTGYAQKFQG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="77">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q832">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q833">
        <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>TSYDIN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="78">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q834">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q835">
        <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>WMGWMNPNSGNTG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="79">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q836">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q837">
        <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>GYTFTSYD</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="80">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q838">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q839">
        <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>MNPNSGNT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="81">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q840">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q841">
       <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>ARGWTFFDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="82">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q842">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q843">
       <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>GFTFSTY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="83">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q844">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q845">
        <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>KQDGGE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="84">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q846">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9/1P9.2_CDR-
H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9/1P9.2_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q847">
        <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>LRLYSDYEDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="85">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q848">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q849">
       <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>GFTFSTYWMS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="86">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q850">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q851">
        <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>NIKQDGGERY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="87">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q852">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q853">
       <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>TYWMS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="88">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q854">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q855">
       <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>NIKQDGGERYYVDSVKG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="89">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q856">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q857">
        <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>STYWMS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="90">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q858">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q859">
       <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>WVANIKQDGGERY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="91">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q860">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9/1P9.2_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9/1P9.2_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q861">
       <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>ARLRLYSDYED</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="92">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q862">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q863">
        <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>GFTFSTYW</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="93">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q864">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q865">
        <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>IKQDGGER</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="94">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q866">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q867">
       <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>ARLRLYSDYEDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="95">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q868">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q869">
        <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>KQDGSE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="96">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q870">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q871">
        <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>GFTFSSYWMS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="97">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q872">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q873">
        <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>NIKQDGSEKY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="98">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q874">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q875">
        <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>SYWMS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="99">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q876">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q877">
        <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>NIKQDGSEKYYVDSVKG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="100">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q878">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q879">
        <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>SSYWMS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="101">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q880">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q881">
       <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>WVANIKQDGSEKY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="102">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q882">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q883">
       <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>GFTFSSYW</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="103">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q884">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q885">
        <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>IKQDGSEK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="104">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q886">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q887">
        <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>TSSTSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="105">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q888">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q889">
        <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>DWSIAARGAWFDP</INSDSeq_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>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q890">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q891">
       <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>GFTFSSYTMN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="107">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q892">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q893">
```

```
        <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>SITSSTSYIY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="108">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q894">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q895">
        <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>SYTMN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="109">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q896">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q897">
        <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>SITSSTSYIYYADSVKG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="110">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q898">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q899">
        <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>SSYTMN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="111">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q900">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q901">
        <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>WVSSITSSTSYIY</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="112">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q902">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q903">
       <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>VRDWSIAARGAWFD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
 <SequenceData sequenceIDNumber="113">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q904">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q905">
       <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>GFTFSSYT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="114">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q906">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q907">
        <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>ITSSTSYI</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="115">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q908">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q909">
        <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>VRDWSIAARGAWFDP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="116">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q910">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q911">
       <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>GYTFTNY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="117">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q912">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q913">
        <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>SAYNGH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="118">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q914">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q915">
       <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>GTSGDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="119">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q916">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q917">
        <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>GYTFTNYGIS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="120">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q918">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q919">
       <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>WISAYNGHTN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="121">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q920">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q921">
       <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>NYGIS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="122">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q922">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q923">
        <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>WISAYNGHTNYAQKVQG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="123">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q924">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q925">
        <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>TNYGIS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="124">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q926">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q927">
        <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>WMGWISAYNGHTN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="125">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q928">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q929">
       <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>ARGTSGD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="126">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q930">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q931">
```

```
        <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>GYTFTNYG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="127">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q932">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q933">
        <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>ISAYNGHT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="128">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q934">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q935">
        <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>ARGTSGDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="129">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q936">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q937">
        <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>GFNFRSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="130">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q938">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q939">
        <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>GPGGD</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="131">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q940">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q941">
       <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>EQFEGHYFDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
 <SequenceData sequenceIDNumber="132">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q942">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q943">
       <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>GFNFRSYDMH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="133">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q944">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q945">
        <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>GIGPGGDTY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="134">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q946">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q947">
        <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>SYDMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="135">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q948">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q949">
       <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>GIGPGGDTYYPGSVKG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="136">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q950">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q951">
        <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>RSYDMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="137">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q952">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q953">
       <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>WVSGIGPGGDTY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="138">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q954">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q955">
        <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>AREQFEGHYFD</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="139">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q956">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q957">
       <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>GFNFRSYD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="140">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q958">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q959">
       <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>IGPGGDT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="141">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q960">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q961">
        <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>AREQFEGHYFDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="142">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q962">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q963">
        <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>GFTLSSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="143">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q964">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q965">
        <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>SSSSSY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="144">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q966">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q967">
       <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>EGGAARPSWFDP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="145">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q968">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q969">
```

```
        <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>GFTLSSYSMN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="146">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q970">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q971">
        <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>SISSSSSYIY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="147">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q972">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q973">
        <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>SYSMN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="148">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q974">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q975">
        <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>SISSSSSYIYYADSVKG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="149">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q976">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q977">
        <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>SSYSMN</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="150">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q978">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q979">
       <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>WVSSISSSSSYIY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
 <SequenceData sequenceIDNumber="151">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q980">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q981">
       <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>AREGGAARPSWFD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="152">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q982">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q983">
        <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>GFTLSSYS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="153">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q984">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q985">
        <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>ISSSSSYI</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="154">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q986">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M5_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q987">
       <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>AREGGAARPSWFDP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="155">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q988">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q989">
        <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>GYDFTNY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="156">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q990">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q991">
       <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>NTYTGE</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="157">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q992">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-
H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q993">
        <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>RAYYGHYLAY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="158">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q994">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q995">
        <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>GYDFTNYGMN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="159">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q996">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q997">
       <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>YINTYTGEPA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="160">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q998">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q999">
       <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>NYGMN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="161">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1000">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1001">
        <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>YINTYTGEPAYADDFKG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="162">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1002">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1003">
        <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>TNYGMN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="163">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1004">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1005">
        <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>WMGYINTYTGEPA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="164">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1006">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1007">
       <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>ATRAYYGHYLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="165">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1008">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1009">
```

```
        <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>GYDFTNYG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="166">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1010">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1011">
        <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>INTYTGEP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="167">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1012">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1/3B5_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1/3B5_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1013">
        <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>ATRAYYGHYLAY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="168">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1014">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1015">
        <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>GDSITSG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="169">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1016">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1017">
        <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>SYTGS</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="170">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1018">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1019">
       <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>KGGWLLPFAY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
 <SequenceData sequenceIDNumber="171">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1020">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1021">
       <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>GDSITSGYWN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="172">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1022">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1023">
        <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>YISYTGSTY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="173">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1024">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1025">
        <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>SGYWN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="174">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1026">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1027">
       <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>YISYTGSTYYNPSLKS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="175">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1028">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1029">
        <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>TSGYWN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="176">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1030">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1031">
       <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>YMGYISYTGSTY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="177">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1032">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>3B2_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1033">
        <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>ARKGGWLLPFA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="178">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1034">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1035">
       <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>GDSITSGY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="179">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1036">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1037">
       <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>ISYTGST</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="180">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1038">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1039">
        <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>ARKGGWLLPFAY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="181">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1040">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2/3B4_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2/3B4_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1041">
        <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>TVKSDNYG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="182">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1042">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1043">
        <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>GRYFDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="183">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1044">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1045">
       <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>GFTFSNYRMH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="184">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1046">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1047">
```

```
        <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>VITVKSDNYGAN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="185">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1048">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1049">
        <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>NYRMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="186">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1050">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1051">
        <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>VITVKSDNYGANYAESVKG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="187">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1052">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1053">
        <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>SNYRMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="188">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1054">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1055">
        <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>WIAVITVKSDNYGAN</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="189">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1056">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1057">
       <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>SLGRYFD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
 <SequenceData sequenceIDNumber="190">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1058">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1059">
       <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>GFTFSNYR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="191">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1060">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1061">
        <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>ITVKSDNYGA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="192">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1062">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1063">
        <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>SLGRYFDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="193">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1064">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B4_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B4_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1065">
       <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>GLLWLAWFAY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="194">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1066">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B4_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B4_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1067">
        <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>SMGYISYTGSTY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="195">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1068">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B4_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B4_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q1069">
       <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>ASGLLWLAWFA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="196">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1070">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>3B4_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B4_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1071">
        <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>ASGLLWLAWFAY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="197">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1072">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H1_Chothia</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1073">
       <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>GFTFSDF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="198">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1074">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H2_Chothia</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H2_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1075">
       <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>RNKVNDYT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="199">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1076">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H3_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H3_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q1077">
        <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>NVPWDGWYFDV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="200">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1078">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H1_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H1_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1079">
        <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>GFTFSDFYVE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="201">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1080">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H2_AbM</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H2_AbM</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1081">
        <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>ASRNKVNDYTTE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="202">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1082">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H1_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H1_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1083">
       <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>DFYVE</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="203">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1084">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H2_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H2_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1085">
```

```
        <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>ASRNKVNDYTTEYSESVKG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="204">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1086">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1087">
        <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>SDFYVE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="205">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1088">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1089">
        <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>WIAASRNKVNDYTTE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="206">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1090">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1091">
        <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>ARNVPWDGWYFD</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="207">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1092">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1093">
        <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>GFTFSDFY</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="208">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1094">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H2_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H2_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1095">
       <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>SRNKVNDYTT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
 <SequenceData sequenceIDNumber="209">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1096">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B6_CDR-H3_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B6_互補決定區-
H3_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1097">
       <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>ARNVPWDGWYFDV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="210">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1098">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>lP1_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>lP1_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1099">
        <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>RASQGIRNYLA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="211">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1100">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>lP1/P1.2_CDR-
L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>lP1/P1.2_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1101">
        <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>AASTLQS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="212">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1102">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1/1P1.2_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1/1P1.2_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1103">
        <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>QKYNSALWT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="213">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1104">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1105">
       <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>RNYLAWY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="214">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1106">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1107">
        <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>LLIYAASTLQ</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="215">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1108">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>lP1_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>lP1_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1109">
       <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>QKYNSALW</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="216">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1110">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>1P1_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1111">
        <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>QGIRNY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="217">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="218">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier id="q1112">
         <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>1P1.2_CDR-L1_Chothia</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>1P1.2_互補決定區-
L1_Chothia</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
      <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="q1113">
         <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>RASQGISNYLA</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="219">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
     <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1114">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P1.2_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P1.2_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1115">
        <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>SNYLAWY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="220">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1116">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P1.2/3B3_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P1.2/3B3_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1117">
       <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>QGISNY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="221">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1118">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-
L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1119">
        <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>RASQSVSSTYLA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="222">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1120">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D/1P2.2_CDR-
L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D/1P2.2_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1121">
        <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>GASSRAT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="223">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1122">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D1P2.2_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D1P2.2_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1123">
       <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>QQYGSSPT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="224">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1124">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1125">
       <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>SSTYLAWY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="225">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1126">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1127">
        <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>LLIFGASSRA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="226">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1128">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2/1P2.2_N73D_CDR-
L3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2/1P2.2_N73D_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1129">
        <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>QQYGSSP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="227">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1130">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2/1P2_N73D_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2/1P2_N73D_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1131">
       <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>QSVSSTY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="228">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="229">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1132">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1133">
        <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>RASQSVSSSYLA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="230">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1134">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1135">
       <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>SSSYLAWY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="231">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1136">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1137">
        <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>LLIYGASSRA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="232">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1138">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P2.2_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P2.2_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1139">
       <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>QSVSSSY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="233">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1140">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P4_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P4_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1141">
        <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>KSSQSVLYRSSNKNYLA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="234">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1142">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P4/1P4.2/3B2/3B4_CDR-
L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P4/1P4.2/3B2/3B4_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1143">
       <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>WASTRES</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="235">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1144">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>lP4_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>lP4_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q1145">
       <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>HQYYTTPLT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="236">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1146">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>lP4_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>lP4_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1147">
       <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>LYRSSNKNYLAWY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="237">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1148">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P4/1P4.2/3B2/3B4_CDR-
L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P4/1P4.2/3B2/3B4_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1149">
        <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>LLIYWASTRE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="238">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1150">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P4_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P4_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1151">
        <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>HQYYTTPL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="239">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1152">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P4_CDR-LH1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P4_互補決定區-
LH1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1153">
        <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>QSVLYRSSNKNY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="240">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="241">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1154">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P4.2_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P4.2_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1155">
```

```
        <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>KSSQSVLYSSNNKNYLA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="242">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1156">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P4.2_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P4.2_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1157">
        <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>QQYYSTPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="243">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1158">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>lP9_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>lP9_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1159">
        <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>LYSSNNKNYLAWY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="244">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1160">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1161">
       <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>QQYYSTPL</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="245">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
     <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier id="q1162">
         <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier>
         <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q1163">
         <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>QSVLYSSNNKNY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="246">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1164">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9/1P9.2/2M3_CDR-
L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9/1P9.2/2M3_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1165">
        <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>RASQGISSWLA</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="247">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1166">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>lP9_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>lP9_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1167">
       <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>SVSSLQS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="248">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1168">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>1P9_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <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="q1169">
      <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>QQANSLPPT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="249">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1170">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9/1P9.2/2M3_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9/1P9.2/2M3_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1171">
       <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>SSWLAWY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="250">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1172">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>lP9_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>lP9_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1173">
        <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>LLIYSVSSLQ</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="251">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1174">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1175">
        <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>QQANSLPP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="252">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1176">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9/2M3_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9/2M3_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1177">
        <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>QGISSW</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="253">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="254">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1178">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1179">
       <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>AASSLQS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="255">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1180">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1181">
        <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>QQANSFPPT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="256">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1182">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1183">
        <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>LLIYAASSLQ</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="257">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1184">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9.2_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9.2_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1185">
       <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>QQANSFPP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="258">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1186">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1187">
        <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>RASQGIGSWLA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="259">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1188">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M1_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1189">
       <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>AASSLQG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="260">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1190">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1191">
        <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>QQANSFPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="261">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1192">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1193">
        <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>GSWLAWY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="262">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1194">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M1_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1195">
       <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>FLIYAASSLQ</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="263">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1196">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M1_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1197">
       <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>QQANSFPL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="264">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1198">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M1_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M1_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1199">
        <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>QGIGSW</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="265">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1200">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1201">
        <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>RASQSVSSYLA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="266">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1202">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1203">
        <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>DASNRAT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="267">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1204">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1205">
        <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>QQRSNWPPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="268">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1206">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q1207">
       <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>SSYLAWY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="269">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1208">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1209">
       <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>LLIYDASNRA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="270">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1210">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M2_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1211">
        <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>QQRSNWPPL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="271">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1212">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M2_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M2_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1213">
       <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>QSVSSY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="272">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="273">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1214">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q1215">
       <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>TASSLQS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="274">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1216">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M3_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q1217">
```

```
        <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>QQANSFPIT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="275">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1218">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1219">
        <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>LLIYTASSLQ</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="276">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1220">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M3_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M3_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1221">
        <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>QQANSFPI</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="277">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="278">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1222">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1223">
       <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>RSSTGAVTTSNYAN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="279">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1224">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M5_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1225">
```

```
        <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>GTNNRAP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="280">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1226">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1227">
        <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>ALWYRNHWV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="281">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1228">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1229">
        <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>VTTSNYANWV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="282">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1230">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M5_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1231">
       <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>GLIGGTNNRA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="283">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1232">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>2M5_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1233">
       <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>ALWYRNHW</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="284">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1234">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>2M5_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>2M5_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1235">
        <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>TGAVTTSNY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="285">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="286">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1236">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>3B1_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>3B1_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1237">
      <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>RSSQRIVHSNGNTYLE</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="287">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1238">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1239">
       <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>KVSNRFS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="288">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1240">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q1241">
       <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>FQGSHVPYT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="289">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1242">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1243">
        <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>VHSNGNTYLEWY</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="290">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1244">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B1_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B1_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1245">
       <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>LLIYKVSNRF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="291">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q1246">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>3B1_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>3B1_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q1247">
      <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>FQGSHVPY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="292">
 <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1248">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1249">
        <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>QRIVHSNGNTY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="293">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
```

```
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="294">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1250">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1251">
        <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>KSSQSLLYSTNQKNSLA</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="295">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1252">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q1253">
       <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>QQYYSYPFT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="296">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1254">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1255">
        <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>LYSTNQKNSLAWY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="297">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1256">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1257">
       <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>QQYYSYPF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="298">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1258">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1259">
        <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>QSLLYSTNQKNS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="299">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1260">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1261">
        <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>SASQGISNYLN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="300">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1262">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1263">
        <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>YTSSLHS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="301">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1264">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B3_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B3_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1265">
        <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>QQYSKLPWT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="302">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q1266">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1267">
       <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>SNYLNWY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="303">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1268">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1269">
        <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>LLIYYTSSLH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="304">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1270">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1271">
       <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>QQYSKLPW</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="305">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="306">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1272">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1273">
        <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>KSSQSLLYSSNQKNSLA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="307">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1274">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>lP9_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>lP9_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1275">
        <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>QQYYGYPFT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="308">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1276">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1277">
        <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>LYSSNQKNSLAWY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="309">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1278">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1279">
       <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>QQYYGYPF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="310">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1280">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1281">
       <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>QSLLYSSNQKNS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="311">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1282">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1283">
        <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>SASSSVSYMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="312">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1284">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>lP9_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>lP9_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1285">
        <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>STSNLAS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="313">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1286">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <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="q1287">
       <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>QQRSSYPFT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="314">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1288">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>lP9_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>lP9_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1289">
        <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>SYMHWF</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="315">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1290">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q1291">
       <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>LWIYSTSNLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="316">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1292">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1293">
       <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>QQRSSYPF</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="317">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1294">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1295">
        <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>SSVSY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="318">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="319">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1296">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q1297">
        <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>KASQNVRTAVA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="320">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1298">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L2_Chothia_AbM_Kabat</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L2_Chothia_AbM_Kabat</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q1299">
       <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>LASTRHT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="321">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1300">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>1P9_CDR-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Chothia_AbM_Kabat_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <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="q1301">
```

```
        <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>LQHWNYPRT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="322">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1302">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L1_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L1_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1303">
        <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>RTAVAWF</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="323">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1304">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L2_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L2_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1305">
        <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>ALIYLASTRH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="324">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1306">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>1P9_CDR-L3_Contact</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>1P9_互補決定區-
L3_Contact</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1307">
        <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>LQHWNYPR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="325">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1308">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>lP9_CDR-L1_IMGT</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>lP9_互補決定區-
L1_IMGT</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1309">
        <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>QNVRTA</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="326">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="327">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>221</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..221</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1310">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>huPD-L1 ECD (UniProt Accession # Q9NZQ7 - Phe19-
Thr239)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>huPD-L1 ECD (UniProt登錄號Q9NZQ7 - Phe19-
Thr239)</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..221</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1311">
       <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>FTVTVPKDLYVVEYGSNMTIECKFPVEKQLDLAALIVYWEMEDKNIIQFVHGEEDLKVQHSS
YRQRARLLKDQLSLGNAALQITDVKLQDAGVYRCMISYGGADYKRITVKVNAPYNKINQRILVVDPVTSEHELTCQAEGY
PKAEVIWTSSDHQVLSGKTTTTNSKREEKLFNVTSTLRINTTTNEIFYCTFRRLDPEENHTAELVIPELPLAHPPNERT<
/INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="328">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>221</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..221</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1312">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>cyPD-L1 ECD (UniProt Accession # G7PSE7 - Phe19-
Thr239)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>cyPD-L1 ECD (UniProt登錄號G7PSE7 - Phe19-
Thr239)</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..221</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q1313">
       <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>FTVTVPKDLYVVEYGSNMTIECKFPVEKQLDLTSLIVYWEMEDKNIIQFVHGEEDLKVQHSN
YRQRAQLLKDQLSLGNAALRITDVKLQDAGVYRCMISYGGADYKRITVKVNAPYNKINQRILVVDPVTSEHELTCQAEGY
PKAEVIWTSSDHQVLSGKTTTTNSKREEKLLNVTSTLRINTTANEIFYCIFRRLDPEENHTAELVIPELPLALPPNERT<
/INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="329">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>220</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..220</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1314">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>muPD-L1 ECD (UniProt Accession # Q9EP73 - Phe19-
Thr238)</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>muPD-L1 ECD (UniProt登錄號Q9EP73 - Phe19-
Thr238)</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..220</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1315">
        <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>FTITAPKDLYVVEYGSNVTMECRFPVERELDLLALVVYWEKEDEQVIQFVAGEEDLKPQHSN
FRGRASLPKDQLLKGNAALQITDVKLQDAGVYCCIISYGGADYKRITLKVNAPYRKINQRISVDPATSEHELICQAEGYP
EAEVIWTNSDHQPVSGKRSVTTSRTEGMLLNVTSSLRVNATANDVFYCTFWRSQPGQNHTAELIIPELPATHPPQNRT</
INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="330">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1316">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1_3B5_VH_Humanized</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1_3B5_可變重鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1317">
        <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>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYDFTNYGMNWVRQAPGQGLEWMGYINTYTGEPAYAQ
GFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCATRAYYGHYLAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="331">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1318">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B2_VH_Humanized</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B2_可變重鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1319">
        <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>QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAVSGDSITSGYWNWIRQSPSRGLEYMGYISYTGSTYYAVS
LKSRITINRDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCARKGGWLLPFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="332">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1320">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B3_VH_Humanized</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B3_可變重鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1321">
       <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>EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNYRMHWLRQAPGKGLEWVGVITVKSDNYGANY
AAPVKGRFTISRDDSKNTVYLQMNSLKTEDTAVYYCSLGRYFDYWGQGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="333">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1322">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B4_VH_Humanized</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B4_可變重鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q1323">
       <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>QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGDSITSGYWNWIRQHPGKGLESMGYISYTGSTYYNPS
LKSLLTISRDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCASGLLWLAWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="334">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1324">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B6_VH_Humanized</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B6_可變重鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1325">
```

```
        <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>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDFYVEWVRQAPGKGLEWVAASRNKVNDYTTEY
VDSVKGRFTVSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARNVPWDGWYFDVWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="335">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q1326">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3B1_VL_Humanized</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3B1_可變輕鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q1327">
        <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>DIVMTQTPPSLPVNPGEPASISCRSSQRIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSG
VPDRFSGSGSGSDFTLKISWVEAEDLGVYYCFQGSHVPYTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="336">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1328">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B2_VL_Humanized</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B2_可變輕鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1329">
       <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>DIVMTQTPLSLPVTPGEPASMSCRSSQSLLYSTNQKNSLAWYLQKPGQSPQLLIYWASTRES
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCQQYYSYPFTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="337">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1330">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B3_VL_Humanized</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B3_可變輕鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1331">
       <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>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQGISNYLNWYQQKPGKTVKLLIYYTSSLHSGVPSRF
SGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYYCQQYSKLPWTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="338">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1332">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B4_VL_Humanized</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B4_可變輕鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1333">
       <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>DIVMTQTPLSLPVTPGEPVSMSCRSSQSLLYSSNQKNSLAWYLQKPGQSPQLLIYWASTRES
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCQQYYGYPFTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="339">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1334">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B5_VL_Humanized</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B5_可變輕鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1335">
       <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>AIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYMHWFQQKPGKAPKLWIYSTSNLASGVPSRFS
GSGSGTDFTLTISSMQPEDAATYYCQQRSSYPFTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="340">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1336">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>3B6_VL_Humanized</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>3B6_可變輕鏈_人源化
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1337">
       <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>DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCKASQNVRTAVAWFQQRPGQSPRALIYLASTRHTGVPDRF
SGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYFCLQHWNYPRTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
</ST26SequenceListing>

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種特異性結合計劃性死亡配體(PD-L1)蛋白質之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段包含：

(a) 重鏈可變(VH)區，該VH區分別包含重鏈互補決定區1 (CDR-H1)、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及輕鏈可變(VL)區，該VL區分別包含輕鏈互補決定區1 (CDR-L1)、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:17中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(b) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:18中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(c) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:3中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:19中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(d) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:4中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及

CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:19中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(e) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:5中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:20中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(f) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:1中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:21中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(g) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:2中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:22中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(h) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:6中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:23中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(i) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其

分別包含SEQ ID NO:7中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:24中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(j) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:8中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:25中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(k) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:9中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:26中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(l) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:10中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:27中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(m) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:11中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:28中闡述之VL區胺基酸序列內所含的

CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(n) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:12中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:29中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(o) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:13中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:30中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(p) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:14中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:31中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(q) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:15中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:32中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；

(r) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:12中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、

CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:33中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3；或

(s) VH區，該VH區分別包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，其分別包含SEQ ID NO:16中闡述之VH區胺基酸序列內所含的CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3；及VL區，該VL區分別包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，其分別包含SEQ ID NO:34中闡述之VL區胺基酸序列內所含的CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3。

【請求項2】

如請求項1之抗體或抗原結合片段，其中：

(a) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:40中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:41中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:210中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:211中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:212中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(b) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:52中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:53中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:218中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:211中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:212中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(c) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:63中所闡述之胺基酸序列的

CDR-H1、包含SEQ ID NO:64中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:221中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(d) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:63中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:64中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:221中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(e) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:75中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:76中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:60中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:229中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:222中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:223中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(f) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:40中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:41中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:233中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:235中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(g) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:52中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:53中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:37中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:241中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:242中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(h) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:87中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:88中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:84中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:247中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:248中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(i) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:98中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:99中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:84中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:254中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:255中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(j) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:108中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:109中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:105中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:258中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:259中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:260中所闡述之胺基

酸序列的CDR-L3；

(k) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:121中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:122中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:118中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:265中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:266中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:267中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(l) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:134中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:135中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:131中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:246中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:273中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:274中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(m) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:147中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:148中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:144中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:278中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:279中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:280中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(n) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:160中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:161中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:157中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:286中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:287

中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:288中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(o) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:173中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:174中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:170中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:294中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:295中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(p) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:185中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:186中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:182中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:299中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:300中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:301中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(q) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:173中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:174中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:193中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:306中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:234中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:307中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；

(r) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:160中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:161中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:157中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含

SEQ ID NO:311中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:312中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:313中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3；或

(s) 該VH區包含：包含SEQ ID NO:202中所闡述之胺基酸序列的CDR-H1、包含SEQ ID NO:203中所闡述之胺基酸序列的CDR-H2及包含SEQ ID NO:199中所闡述之胺基酸序列的CDR-H3；且該VL區包含：包含SEQ ID NO:319中所闡述之胺基酸序列的CDR-L1、包含SEQ ID NO:320中所闡述之胺基酸序列的CDR-L2及包含SEQ ID NO:321中所闡述之胺基酸序列的CDR-L3。

【請求項3】

如請求項1或2之抗體或抗原結合片段，其中：

(a) 該VH區包含與SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:17中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(b) 該VH區包含與SEQ ID NO:2中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:18中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(c) 該VH區包含與SEQ ID NO:3中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:19中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(d) 該VH區包含與SEQ ID NO:4中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:19中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(e) 該VH區包含與SEQ ID NO:5中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:20中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(f) 該VH區包含與SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:21中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(g) 該VH區包含與SEQ ID NO:2中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:22中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(h) 該VH區包含與SEQ ID NO:6中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:23中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(i) 該VH區包含與SEQ ID NO:7中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:24中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(j) 該VH區包含與SEQ ID NO:8中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:25中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(k) 該VH區包含與SEQ ID NO:9中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:26中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(l) 該VH區包含與SEQ ID NO:10中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:27中所闡述

之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(m) 該VH區包含與SEQ ID NO:11中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:28中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(n) 該VH區包含與SEQ ID NO:12中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:29中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(o) 該VH區包含與SEQ ID NO:13中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:30中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(p) 該VH區包含與SEQ ID NO:14中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:31中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(q) 該VH區包含與SEQ ID NO:15中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:32中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；

(r) 該VH區包含與SEQ ID NO:12中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:33中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；或

(s) 該VH區包含與SEQ ID NO:16中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列；且該VL區包含與SEQ ID NO:34中所闡述之胺基酸序列具有至少95%序列一致性之胺基酸序列。

【請求項4】

如請求項1至3中任一項之抗體或抗原結合片段，其中：

(a) 該VH區包含SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:17中所闡述之胺基酸序列；

(b) 該VH區包含SEQ ID NO:2中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:18中所闡述之胺基酸序列；

(c) 該VH區包含SEQ ID NO:3中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:19中所闡述之胺基酸序列；

(d) 該VH區包含SEQ ID NO:4中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:19中所闡述之胺基酸序列；

(e) 該VH區包含SEQ ID NO:5中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:20中所闡述之胺基酸序列；

(f) 該VH區包含SEQ ID NO:1中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:21中所闡述之胺基酸序列；

(g) 該VH區包含SEQ ID NO:2中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:22中所闡述之胺基酸序列；

(h) 該VH區包含SEQ ID NO:6中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:23中所闡述之胺基酸序列；

(i) 該VH區包含SEQ ID NO:7中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:24中所闡述之胺基酸序列；

(j) 該VH區包含SEQ ID NO:8中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:25中所闡述之胺基酸序列；

(k) 該VH區包含SEQ ID NO:9中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:26中所闡述之胺基酸序列；

(l) 該VH區包含SEQ ID NO:10中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:27中所闡述之胺基酸序列；

(m) 該VH區包含SEQ ID NO:11中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:28中所闡述之胺基酸序列；

(n) 該VH區包含SEQ ID NO:12中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:29中所闡述之胺基酸序列；

(o) 該VH區包含SEQ ID NO:13中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:30中所闡述之胺基酸序列；

(p) 該VH區包含SEQ ID NO:14中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:31中所闡述之胺基酸序列；

(q) 該VH區包含SEQ ID NO:15中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:32中所闡述之胺基酸序列；

(r) 該VH區包含SEQ ID NO:12中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:33中所闡述之胺基酸序列；或

(s) 該VH區包含SEQ ID NO:16中所闡述之胺基酸序列，且該VL區包含SEQ ID NO:34中所闡述之胺基酸序列。

【請求項5】

如請求項1至4中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該PD-L1蛋白質為人類PD-L1蛋白質。

【請求項6】

如請求項1至5中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段為重組的。

【請求項7】

如請求項1至6中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段為單株的。

【請求項8】

如請求項1至7中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段為人類、嵌合或人源化抗體或抗原結合片段。

【請求項9】

如請求項1至8中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段包含人類免疫球蛋白之Fc區及/或人類抗體構架區。

【請求項10】

如請求項1至9中任一項之抗體或抗原結合片段，其為單鏈抗體片段。

【請求項11】

如請求項10之抗體或抗原結合片段，其中該抗體片段包含單鏈Fv (scFv)。

【請求項12】

如請求項1至11中任一項之抗體或抗原結合片段，其為完全或完整抗體。

【請求項13】

如請求項1至12中任一項之抗體或抗原結合片段，其為進一步特異性結合至第二抗原之雙特異性抗體。

【請求項14】

如請求項13之抗體或抗原結合片段，其中該第二抗原為表現於腫瘤細胞或免疫細胞上之抗原。

【請求項15】

如請求項13或14之抗體或抗原結合片段，其中該第二抗原為CD25。

【請求項16】

如請求項1至15中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或其抗原結合片段包含展現一或多種Fc介導之效應功能的Fc區。

【請求項17】

如請求項1至15中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或其抗原結合片段包含缺乏Fc介導之效應功能、展現顯著降低的Fc介導之效應功能或不展現顯著Fc介導之效應功能的Fc區。

【請求項18】

如請求項1至15中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或其抗原結合片段包含展現增強之Fc介導之效應功能的Fc區。

【請求項19】

如請求項16至18中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該Fc介導之效應功能係選自抗體依賴性細胞毒性(ADCC)、抗體依賴性細胞吞噬作用(ADCP)或補體依賴性細胞毒性(CDC)中之一或多者。

【請求項20】

如請求項1至19中任一項之抗體或抗原結合片段，其中該抗體或抗原結合片段包含IgG1 Fc區或IgG1同型、IgG2 Fc區或IgG2同型、IgG3 Fc區或IgG3同型或IgG4 Fc區或IgG4同型。

【請求項21】

一種結合物，其包含如請求項1至20中任一項之抗體或抗原結合片段及異源分子或部分。

【請求項22】

如請求項21之結合物，其中該異源分子或部分為蛋白質、肽、核酸、染料或小分子。

【請求項23】

如請求項21或22之結合物，其中該異源分子或部分為細胞毒性劑、毒素、放射性同位素、化學治療劑、裂解肽、細胞介素或光活化染料。

【請求項24】

如請求項23之結合物，其中該光活化染料為酞青染料。

【請求項25】

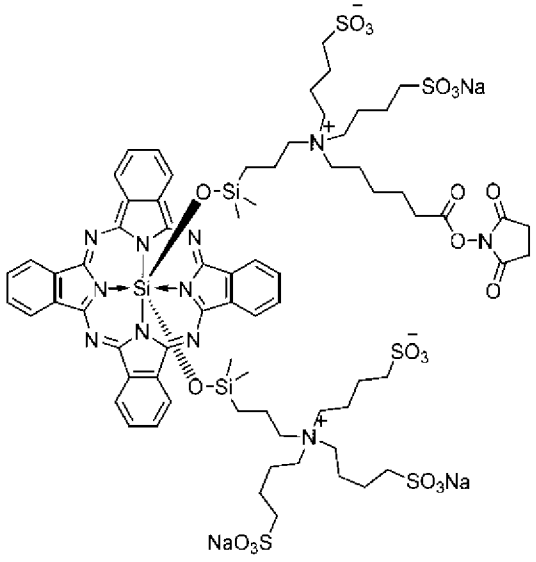
如請求項24之結合物，其中該酞青染料為Si-酞青染料。

【請求項26】

如請求項24或25之結合物，其中該酞青染料為IR700。

【請求項27】

如請求項24或25之結合物，其中該酞青染料具有式(I)之結構：



，或為其鹽、立體異構體或互變異構體。

【請求項28】

如請求項21至27中任一項之結合物，其中藉由在或在約600 nm與在或在約850 nm之間的波長下照射來活化該結合物以實現細胞殺滅。

【請求項29】

如請求項28之結合物，其中該活化結合物以比未結合抗體更高的水平、活性或效力實現腫瘤生長抑制或殺滅。

【請求項30】

如請求項21至29中任一項之結合物，其中該抗體或抗原結合片段及部分直接地或經由連接子間接地連接。

【請求項31】

如請求項21至29中任一項之結合物，其中該抗體或抗原結合片段共價連接至該異源分子或部分。

【請求項32】

如請求項21至31中任一項之結合物，其中當與表現PD-L1蛋白質之細胞接觸時，該結合物展現相比於未結合抗體或抗原結合片段或包含參考抗體之結合物增加之內化。

【請求項33】

如請求項21至31中任一項之結合物，其中當與表現PD-L1蛋白質之細胞接觸時，該結合物展現相比於未結合抗體或抗原結合片段或包含參考抗體之結合物減少之內化。

【請求項34】

如請求項32或33之結合物，其中該參考抗體為阿維魯單抗(avelumab)。

【請求項35】

如請求項21至34中任一項之結合物，其中該結合物相比於該未結合抗體不展現對PD-L1蛋白質之結合親和力顯著降低，或展現該未結合抗體對該PD-L1蛋白質之結合親和力的至少50%、至少60%、至少70%、至少80%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%。

【請求項36】

一種多核苷酸，其編碼如請求項1至20中任一項之抗體或抗原結合片段。

【請求項37】

一種載體，其包含如請求項36之多核苷酸。

【請求項38】

如請求項37之載體，其中該載體為表現載體。

【請求項39】

一種工程化細胞，其包含如請求項37或38之載體。

【請求項40】

一種工程化細胞，其表現如請求項1至20中任一項之抗體或抗原結合片段。

【請求項41】

一種組合物，其包含如請求項1至20中任一項之抗體或其抗原結合片段或如請求項21至35中任一項之結合物。

【請求項42】

如請求項41之組合物，其進一步包含醫藥學上可接受之賦形劑。

【請求項43】

一種治療方法，其包含向患有疾病或病症之個體投與如請求項1至20中任一項之抗體或其抗原結合片段、如請求項21至35中任一項之結合物或如請求項41或42之組合物。

【請求項44】

如請求項43之方法，其中該疾病或病症為腫瘤或癌症。

【請求項45】

一種治療個體之腫瘤或病變之方法，其包含：

a) 向該個體投與如請求項21至35中任一項之結合物或如請求項41或42之組合物；及

b) 用在或在約600 nm與在或在約850 nm之間的波長，及自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射該個體內之目標區域，從而活化該結合物；

藉此該腫瘤或該病變之生長、體積或尺寸被減少或抑制。

【請求項46】

如請求項43至45中任一項之方法，其中該方法引起該目標區域中表現PD-L1之細胞的殺滅。

【請求項47】

如請求項43至46中任一項之方法，其中該個體患有腫瘤或病變，該腫瘤或病變對先前免疫療法具有低反應、無反應、具有抗性、用該先前免疫療法難以治療、無法對該先前免疫療法起反應或在該先前免疫療法之後復發。

【請求項48】

如請求項47之方法，其中該先前免疫療法係用免疫檢查點抑制劑治

療。

【請求項49】

如請求項47或48之方法，其中該個體對包含PD-1:PD-L1阻斷療法之先前免疫療法具有原發性抗性或獲得性抗性。

【請求項50】

如請求項43至49中任一項之方法，其中該個體未用免疫檢查點抑制劑治療或先前未曾接受用免疫檢查點抑制劑之治療。

【請求項51】

如請求項43至50中任一項之方法，其中向該個體投與該結合物以治療第一腫瘤或病變、抑制其生長及/或減小其大小；且該方法抑制、延遲或防止位於該第一腫瘤或病變遠端之一或多個第二腫瘤或病變的出現、生長或建立。

【請求項52】

一種對患有第一腫瘤或病變之個體免疫接種之方法，該方法包含：

(a)　向個體投與如請求項21至35中任一項之結合物或如請求項41或42之組合物；及

(b)　在或在約600 nm至或至約850 nm之波長下，且以自或自約25 J/cm^{2}至或至約400 J/cm^{2}或自或自約2 J/cm光纖長度至或至約500 J/cm光纖長度之劑量照射該第一腫瘤或病變內之目標區域；

其中該第一腫瘤或病變之生長受抑制及/或大小減小；且位於經治療之第一腫瘤或病變遠端的一或多個第二腫瘤或病變的出現、生長或建立得到抑制、延遲或防止。

【請求項53】

如請求項51或52之方法，其中該第二腫瘤或病變係該第一腫瘤或病變之轉移。

【請求項54】

如請求項46至53中任一項之方法，其中該表現PD-L1之細胞係免疫細胞。

【請求項55】

如請求項54之方法，其中該免疫細胞為單核球、巨噬細胞、樹突狀細胞(DC)或骨髓源性抑制細胞(MDSC)。

【請求項56】

如請求項45至55中任一項之方法，其中該照射在投與該結合物之後30分鐘與96小時之間或在投與該結合物之後在或在約24小時±4小時進行。

【請求項57】

如請求項45至56中任一項之方法，其中該目標區域係在690±40 nm之波長下照射。

【請求項58】

如請求項45至57中任一項之方法，其中該目標區域係在670±50 nm之波長下照射。

【請求項59】

如請求項45至58中任一項之方法，其中該目標區域係以或以約50 J/cm^{2}或以或以約100 J/cm光纖長度之劑量照射。

【請求項60】

如請求項44至59中任一項之方法，其中該腫瘤、病變或癌症與選自

由以下組成之群的癌症相關：大腸癌、大腸直腸癌、胰臟癌、乳癌、皮膚癌、肺癌、非小細胞肺癌、腎細胞癌、甲狀腺癌、前列腺癌、頭頸癌、胃腸癌、胃癌、小腸癌、梭狀細胞贅瘤、肝臟癌瘤、肝癌、周邊神經癌症、腦癌、骨骼肌癌症、平滑肌癌症、骨癌、脂肪組織癌症、子宮頸癌、子宮癌、生殖器癌、淋巴瘤及多發性骨髓瘤。

【請求項61】

如請求項43至60中任一項之方法，其中重複該方法之一或多個步驟。

【請求項62】

如請求項43至61中任一項之方法，其中該抗體或抗原結合片段、該結合物或該組合物之投與重複一或多次，視情況其中在各次重複投與該結合物或該組合物之後，重複該照射步驟。

【請求項63】

如請求項43至62中任一項之方法，其進一步包含投與額外治療劑或抗癌療法。

【發明圖式】

2V1
2V2
2V3
2V5
A160
2V1
2V2
3V3
3V5

2V1
2V2
2V3
2V5
A160
2V1
2V2
3V3
3V5

331
332
333
334
335
336
步驟
C55
331
332
333
334
335
336
步驟
C55

表 1

樣品編號	三C$_{50}$	R-方
3C-1	95.32 g/m²	0.9875
3C-2	~ 1.07e+08 g/m²	0.5744
37-3C380	53.2 g/m²	0.8472
37-2C386	38 g/m²	0.9136
37-2	~ 6.36e+06 g/m²	0.9254
37-3	~ 6.53e+08 g/m²	0.9431

表 2

樣品編號	三C$_{50}$	R-方
3C-1	4785 g/m²	0.9974
3C-2	5756 g/m²	0.827
37-3C380	~ 0.538e+08 g/m²	0.8748
37-2C386	~ 1.36e+08 g/m²	0.880
37-2	~ 8.76e+08 g/m²	0.7705
37-3	~7.057e+07 g/m²	0.922

wr="24" ex="27" ey="29"
wr="24" ex="27" ey="29"
wr="C=0"
wr="24" ex="27" ey="29"
wr="24" ex="27" ey="29"

0.6682
0.6673
0.6661
0.6654
0.6685

指定基準點
指定第二點
指定第一點
指定第二點
指定第一點
指定第二點
指定第一

0.3cm
0.3cm
0.3cm

樁號	設計	填方	挖方
K29+300	0.0	0.0	0.0
K28+900	3,100.0	3,100.0	0.0
K28+500	6,200.0	6,200.0	0.0

（表5）

樁號	設計	填方	挖方
K29+300	0.0	0.0	0.0
K28+900	3,100.0	3,100.0	0.0
K28+500	6,200.0	6,200.0	0.0

（表5A）

型號	尺寸	重量
700C	24-700C	0.6665
700C	24-700C	0.6660
700C	29-700C	0.6664
700C	29-700C	0.6678

G55
M-N方
0.999
33.4 mg/mL
0.999
2.88 mg/mL
0.999
20.1 mg/mL
0.999
比較例7
實施例1-3700
實施例2-3700
實施例3-3700

圖二、式(6)-R700 之 Arrhenius 圖

圖三、式(6)-R700 之 Arrhenius 圖

組合物	EC_{50}	R^2 方
式(6)-R700	46.0 mg/m³	0.9974
反應產物-R700	230.5 mg/m³	0.9986

表 7

圖7

化合物	EC_{50}	R^2 方
29-R700	43.6 ng/mL	0.9988
抗體偶合-R700	200.0 ng/mL	0.9988

抗體偶合-R700 29-R700

螢光強度 (a.u.)

5,000
10,000
15,000

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

M-H (pH 6)

圖8

抗體偶合-R700 29-R700

圖 7

化合物	EC_{50}	R^2 方
化合物 R-700	5.1 ng/mL	0.9954
比較化合物 R-700	254 ng/mL	0.9956

圖 2
(m/s)
速率
0
10000
20000
30000
40000
ME (EHC)
N
0
10000
20000
30000
40000
(m/s)
速率
圖 2

【圖4】

組合物	r_{ab}	R-Z片
比較例1-3700	0.9947	
比較例2-3700	0.9967	
比較例3-3700	0.9985	

化合物	EC_{50}	R^2 値
化合物 A	223.5 pg/mL	0.9906
化合物 B	520.0 pg/mL	0.9852

表 7

化合物	EC_{50}	R^2 値
化合物 A	4226.0 pg/mL	0.9948
化合物 B	3004 pg/mL	0.9951

表 8

表8

化合物	實施例1		實施例2		實施例3	
	EC_{50} (ng/mL)	R^2	EC_{50} (ng/mL)	R^2	EC_{50} (ng/mL)	R^2
參考實施例1-3700	2,147	0.9866	24.72	0.9922	4,774	0.9977
參考實施例2-3700	5034	0.9794	60.07	0.9925	5068	0.9886

（圖 7）

	V1 三級二次	V2 三級二次
EC50 (ng/mL)	2.385	3.668
R²之方	0.9886	0.9775

圖 7
(kg/cm²) 壓縮強度
3,000
2,000
1,000
0
0
7
14
21
28
齡期 (天)
水膠比 0.70
0.60
0.50
0.40
pozzolith 之劑量 (%)

圖1
[mA/cm²]
0.0000
0.0000
0.0000

圖 1
mAb (mg/mL)
PIT後24小時之相對值 (%)

圖 1
(mg/mL) 濃度
0.0000
0.0002
0.0004
0.0006
0.0008
0.0010
0.0012
0.0014
0.0016
0.0018
0.0020
0.0022
0.0024
0.0026
0.0028
0.0030
0.0032
0.0034
0.0036
0.0038
0.0040
0.0042
0.0044
0.0046
0.0048
0.0050
0.0052
0.0054
0.0056
0.0058
0.0060
0.0062
0.0064
0.0066
0.0068
0.0070
0.0072
0.0074
0.0076
0.0078

(R.U)
(分鐘)
(毫升/分鐘)
(毫克/毫升)
(毫克/毫升)
(毫克/毫升

45,000
40,000
35,000
30,000
25,000
20,000
R700
R700
R700
R700
R700
R700