(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0104284
(43) 공개일자 2020년09월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/28 (2006.01) *A61K 35/17* (2014.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 14/725* (2006.01)
C07K 16/08 (2006.01) *C12N 5/0783* (2010.01)
C12N 9/22 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 16/2809 (2013.01)
A61K 35/17 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-7012701
(22) 출원일자(국제) 2018년09월28일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2020년04월29일
(86) 국제출원번호 PCT/US2018/053650
(87) 국제공개번호 WO 2019/070541
국제공개일자 2019년04월11일
(30) 우선권주장
62/567,750 2017년10월03일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
주노 쎄러퓨티크스 인코퍼레이티드
미국 워싱턴 98109 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
에디타스 메디신, 인코포레이티드
미국, 매사추세츠 02141, 캠브리지, 헐리 스트리트 11
(72) 발명자
브랜드, 카메론
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400 주노 쎄러퓨티크스 인코퍼레이티드 내
벨몬트, 브라이언
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인이룸리온

전체 청구항 수 : 총 304 항

(54) 발명의 명칭 **HPV-특이적 결합 분자**

(57) 요 약

TCR 또는 이의 항원 결합 단편과 같은 결합 분자 및 HPV16 E6 및 HPV16 E7을 포함한, 인간 유두종 바이러스(HPV) 16을 인식하거나 이에 결합하는 것과 같은 항체 및 이의 항원-결합 단편이 제공된다. 상기 결합 분자를 함유하는 조작된 세포, 상기 결합 분자 또는 조작된 세포를 함유하는 조성물 및 상기 결합 분자, 조작된 세포 또는 조성물을 투여하는 것과 같은 치료 방법이 또한 제공된다.

(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
C07K 14/7051 (2013.01)
C07K 16/084 (2013.01)
C12N 5/0636 (2013.01)
C12N 9/22 (2013.01)
C07K 2317/32 (2013.01)
C07K 2319/03 (2013.01)
C12N 2310/20 (2017.05)
C12N 2510/00 (2013.01)

(72) 발명자
보르게스, 크리스토퍼
미국, 매사추세츠 02141, 캠브리지 헐리 스트리트 11
벌레이, 스테펜 마이클
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
크로프트, 알렉산드라
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
골드플레스, 스테펜 제이콥
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
허스, 데이비드 제프리
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
장, 위에
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
존스톤, 티모시 지.
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
코프스테인, 데이비드
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
윈, 히우
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
나이, 크리스토퍼 히스
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
페퍼, 헤일리
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
새더, 블라이드 디.
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
팀버레이크, 소니아
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
토이, 딘 와이.
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400
봉, 퀴니
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400

(30) 우선권주장
62/597,411 2017년12월11일 미국(US)
62/653,529 2018년04월05일 미국(US)

웰스테드, 고든 그랜트
미국, 매사추세츠 02141, 캠브리지 헐리 스트리트 11
시손스, 제임스
미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 덱스터 애비뉴 노스 400

명 세 서

청구범위

청구항 1

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로,

가변 알파(variable alpha, Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(variable beta, Vβ 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하되,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987, 999 또는 1390 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993 1008 또는 1380 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1185, 여기에서 X_2는 A, G, V, Q, M 또는 E; X_3은 S, G, N, A, Y, R 또는 P; X_4는 E, S, A, G, F, N, D, V, P, L, I, M 또는 R; X_5는 R, N, H, T, D, G, S, P, L, Q 또는 F; X_6은 G, H, A, S, T 또는 부존재; X_7은 T, S, G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, N, S 또는 부존재; X_{10}은 T, G, S, D, F, Y, A 또는 N; X_{11}은 Y, F, Q, R 또는 N; X_{12}는 K, Q 또는 D; X_{13}은 Y, L, T, M, F 또는 V; X_{14}는 I, T, S, R, Y 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}KX_{12}I$(서열 ID 번호: 1186, 여기에서 X_1은 A 또는 V; X_2는 A, V 또는 E; X_3은 S, N, T, R 또는 P; X_4는 E, A, G, F, V, P, I, D 또는 S; X_5는 R, H, T, A P, S, G 또는 F; X_6은 G, H, L, T, S 또는 A, 부존재; X_7은 S, T 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, T 또는 부존재; X_{10}은 F, Y 또는 N; X_{12}는 Y, T 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9YKYI$(서열 ID 번호: 1187, 여기에서 X_2는 A, V 또는 E; X_3은 S, N 또는 R; X_4는 E, G, V, P, I 또는 D; X_5는 R, T, P, S, G 또는 F; X_6은 G, T, S 또는 부존재; X_7은 S 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 T 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1188, 여기에서 X_2는 G, V, Q 또는 M; X_3은 G, A, Y, S, N 또는 R; X_4는 S, G, L, I, M 또는 R; X_5는 N, D, G, S, L, Q 또는 R; X_6은 A, S, G 또는 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, N, S 또는 부존재; X_{10}은 S, D, Y, A, N 또는 부존재; X_{11}은 Y, Q 또는 R; X_{12}는 K 또는 Q; X_{13}은 L 또는 V; X_{14}는 S, T 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}T$(서열 ID 번호: 1189, 여기에서 X_2는 G, V 또는 Q; X_3은 G, Y, S 또는 N; X_4는 S, L 또는 M; X_5는 N, G, L 또는 R; X_6은 A, S, G 또는 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, S 또는 부존재; X_{10}은 S, Y, A, N 또는 부존재; X_{11}은 Y, Q 또는 R; X_{12}는 K 또는 Q; X_{13}은 L 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7YKLS$(서열 ID 번호: 1190, 여기에서 X_2는 G 또는 V; X_3은 A 또는 Y; X_4는 G, S 또는 R; X_5는 D 또는 S; X_6은 N 또는 부존재; X_7은 D 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1200, X_2는 S, V 또는 I; X_3은 S, N 또는 A; X_4는 R, V, S, L, P, G, I 또는 A; X_5는 F, G, Y, L, V, R, T 또는 S; X_6은 L, G, A, D, R, V 또는 부존재; X_7은 G, D, R, S, T 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, H, G, V, T, D, L 또는 부존재; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N; X_{12}는 T, E, G 또는 K; X_{13}은 Q, Y 또는 L; X_{14}는 Y, F, T 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1201, 여기에서 X_4는 R, V, S, L, G 또는 A; X_5는 F, G, Y, L, V, T 또는 S; X_6은 A, L, R, D, G 또는 부존재; X_7은 G, D, T 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, H, G, T, D, L 또는 부존재; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N; X_{12}는 T, E 또는 G; X_{13}은 Q, Y 또는 L; X_{14}는 Y, F 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}TQY$(서열 ID 번호: 1202, 여기에서 X_4는 R, L 또는 G; X_5는 F, V, T 또는 Y; X_6은 L 또는 A, 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 S, G 또는 부존재; X_9는 T, G, P 또는 S; X_{10}은 D 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 4

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로,

가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하되,

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1185, 여기에서 X_2는 A, G, V, Q, M 또는 E; X_3은 S, G, N, A, Y, R 또는 P; X_4는 E, S, A, G, F, N, D, V, P, L, I, M 또는 R; X_5는 R, N, H, T, D, G, S, P, L, Q 또는 F; X_6은 G, H, A, S, T 또는 부존재; X_7은 T, S, G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, N, S 또는 부존재; X_{10}은 T, G, S, D, F, Y, A 또는 N; X_{11}은 Y, F, Q, R 또는 N; X_{12}는 K, Q 또는 D; X_{13}은 Y, L, T, M, F 또는 V; X_{14}는 I, T, S, R, Y 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}KX_{12}I$(서열 ID 번호: 1186, 여기에서 X_1은 A 또는 V; X_2는 A, V 또는 E; X_3은 S, N, T, R 또는 P; X_4는 E, A, G, F, V, P, I, D 또는 S; X_5는 R, H, T, A P, S, G 또는 F; X_6은 G, H, L, T, S 또는 A, 부존재; X_7은 S, T 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, T 또는 부존재; X_{10}은 F, Y 또는 N; X_{12}는 Y, T 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9YKYI$(서열 ID 번호: 1187, 여기에서 X_2는 A, V 또는 E; X_3은 S, N 또는 R; X_4는 E, G, V, P, I 또는 D; X_5는 R, T, P, S, G 또는 F; X_6은 G, T, S 또는 부존재; X_7은 S 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 T 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1188, 여기에서 X_2는 G, V, Q 또는 M; X_3은 G, A, Y, S, N 또는 R; X_4는 S, G, L, I, M 또는 R; X_5는 N, D, G, S, L, Q 또는 R; X_6은 A, S, G 또는 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, N, S 또는 부존재; X_{10}은 S, D, Y, A, N 또는 부존재;

X_{11}은 Y, Q 또는 R; X_{12}는 K 또는 Q; X_{13}은 L 또는 V; X_{14}는 S, T 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}T$(서열 ID 번호: 1189, 여기에서 X_2는 G, V 또는 Q; X_3은 G, Y, S 또는 N; X_4는 S, L 또는 M; X_5는 N, G, L 또는 R; X_6은 A, S, G 또는 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, S 또는 부존재; X_{10}은 S, Y, A, N 또는 부존재; X_{11}은 Y, Q 또는 R; X_{12}는 K 또는 Q; X_{13}은 L 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7YKLS$(서열 ID 번호: 1190, 여기에서 X_2는 G 또는 V; X_3은 A 또는 Y; X_4는 G, S 또는 R; X_5는 D 또는 S; X_6은 N 또는 부존재; X_7은 D 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 5

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로,

가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하되,

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1200, X_2는 S, V 또는 I; X_3은 S, N 또는 A; X_4는 R, V, S, L, P, G, I 또는 A; X_5는 F, G, Y, L, V, R, T 또는 S; X_6은 L, G, A, D, R, V 또는 부존재; X_7은 G, D, R, S, T 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, H, G, V, T, D, L 또는 부존재; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N; X_{12}는 T, E, G 또는 K; X_{13}은 Q, Y 또는 L; X_{14}는 Y, F, T 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1201, 여기에서 X_4는 R, V, S, L, G 또는 A; X_5는 F, G, Y, L, V, T 또는 S; X_6은 A, L, R, D, G 또는 부존재; X_7은 G, D, T 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, H, G, T, D, L 또는 부존재; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N; X_{12}는 T, E 또는 G; X_{13}은 Q, Y 또는 L; X_{14}는 Y, F 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며;

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}TQY$(서열 ID 번호: 1202, 여기에서 X_4는 R, L 또는 G; X_5는 F, V, T 또는 Y; X_6은 L 또는 A, 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 S, G 또는 부존재; X_9는 T, G, P 또는 S; X_{10}은 D 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 6

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로,

가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하되,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 694, 712, 729, 744, 762, 776, 788, 802, 818, 832, 846, 858, 870, 882, 896, 911, 926, 940, 952, 964, 976, 988, 1002 중 어느 하나에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하고;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 703, 721, 736, 753, 769, 782, 794, 809, 825, 840, 852, 864, 876, 888, 902, 919, 932, 946, 958, 970, 982, 994 또는 1010 중 어느 하나에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은

아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1191, 여기에서 X_1은 N, S, D, T 또는 V; X_2는 S, V, R, T 또는 I; X_3은 M, F, G, S, N, A, L, V 또는 P; X_4는 F, S, N, A 또는 부존재; X_5는 D, S, Q, Y, N, V, T 또는 P; 및 X_6은 Y, S, R, N, G 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 1192, 여기에서 X_1은 I, V, L, G, N, T, Y 또는 M; X_2는 S, V, Y, L, P, F, I 또는 T; X_3은 S, Y, K, L, T 또는 F; X_4는 I, G, N, A, S 또는 부존재; X_5는 S, D 또는 부존재; X_6은 K, G, N, S, D, T 또는 E; X_7은 D, E, G, A, K, L 또는 N; 및 X_8은 K, V, D, P, N, T, L 또는 M)을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vβ 영역은

아미노산 서열 $SX_2X_3X_4X_5$(서열 ID 번호: 1203, 여기에서 X_2는 G 또는 N; X_3은 H 또는 D; X_4는 T, L, N 또는 V; 및 X_5는 A, S, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1204, 여기에서 X_1은 F 또는 Y; X_2는 Q, Y 또는 N; X_3은 G, N, R 또는 Y; X_4는 N, G, E 또는 T; X_5는 S, E, A 또는 G; 및 X_6은 A, E, I 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(human papillomavirus, HPV) 16 E7의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 ID 번호: 236)이거나 이를 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 694, 712, 729, 744, 762, 776, 788, 802, 818, 832, 846, 858, 870, 882, 896, 911, 926, 940, 952, 964, 976, 988 또는 1002 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987 또는 999 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3를 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 703, 721, 736, 753, 769, 782, 794, 809, 825, 840, 852, 864, 876, 888, 902, 919, 932, 946, 958, 970, 982, 994, 1010 또는 1381 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 또한

서열 ID 번호: 171, 692, 710, 727, 742, 760, 171, 800, 816, 570, 909, 938, 151 또는 1000 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

서열 ID 번호: 172, 693, 711, 728, 743, 761, 172, 801, 817, 831, 571, 910, 939, 152 또는 1001중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vβ 영역은

서열 ID 번호: 701, 719, 154, 751 또는 139 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

서열 ID 번호: 702, 720, 155, 752, 140 또는 918 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 692, 693 및 694의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 703의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 710, 711 및 712의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 721의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 729의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 736의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 742, 743 및 744의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 751, 752 및 753의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 760, 761 및 762의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 769의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 776의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 782의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 742, 743 및 788의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 794의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 800, 801 및 802의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 751, 752 및 809의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및

CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 817 및 818의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 825의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 831 및 832의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 840의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 846의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 852의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 831 및 858의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 864의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 870의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 876의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 570, 571 및 882의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 888의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 817 및 896의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 902의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 909, 910 및 911의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 919의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 926의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 932의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 938, 939 및 940의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 946의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 952의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 958의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 151, 152 및 964의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 970의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 976의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 982의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 710, 711 및 988의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 729 및 994의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 1000, 1001 및 1002의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-

3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 1009 및 1010의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 1391의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 1381의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987, 999 또는 1390 중 어느 하나에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380 중 어느 하나에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 691 및 700의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 709 및 718의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:726 및 735의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:741 및 750의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:759 및 768의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:775 및 781의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:787 및 793의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:799 및 808의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:815 및 824의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:830 및 839의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:845 및 851의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:857 및 863의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:869 및 875의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:881 및 887의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:895 및 901의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:908 및 917의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:925 및 931의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:937 및 945의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:951 및 957의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:963 및 969의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:975 및 981의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:987 및 993의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:999 및 1008의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 1390 및 1380 의 아미노산 서열을 각각 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 사슬은 또한 알파 불변(alpha constant, Cα) 영역을 포함하고/거나 상기 베타 사슬은 또한 베타 불변(beta constant, Cβ) 영역을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 Cα 및 Cβ영역은 마우스 불변 영역인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 18

제16항 또는 제17항에 있어서,

상기 Cα 영역은 서열 ID 번호: 262, 833, 1012, 1014, 1015, 1017, 1018에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

상기 Cβ 영역은 서열 ID 번호: 263, 1013 또는 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 19

제16항에 있어서,

상기 Cα 및 Cβ영역은 인간 불변 영역인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 20

제16항 또는 제19항에 있어서,

상기 Cα 영역은 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 218, 220 또는 524 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

상기 Cβ영역은 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서,

a) 상기 알파 사슬은

서열 ID 번호: 687, 705, 722, 737, 755, 771, 783, 795, 811, 826, 841, 853, 865, 877, 891, 904, 921, 933, 947, 959, 971, 983, 995, 1386 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1049, 1051, 1055, 1057, 1059, 1061, 1063, 1065, 1067, 1069, 1071, 1073, 1075, 1077, 1079, 1081, 1083, 1085, 1087, 1089, 1091 중 어느 하나에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나;

b) 상기 베타 사슬은

서열 ID 번호: 696, 714, 731, 746, 764, 777, 789, 804, 820, 835, 847, 859, 871, 883, 897, 913, 927, 941, 953, 965, 977, 989, 1004 또는 1376 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1050, 1052, 1056, 1058, 1060, 1062, 1064, 1066, 1068, 1070, 1072, 1074, 1076, 1078, 1080, 1082, 1084, 1086, 1088, 1090 또는 1092 중 어느 하나에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 22

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 687 및 696의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 705 및 714의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 722 및 731의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 737 및 746의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 755 및 764의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 771 및 777의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 783 및 789의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 795 및 804의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 811 및 820의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 826 및 835의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 841 및 847의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 853 및 859의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 865 및 871의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 877 및 883의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 891 및 897의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 904 및 913의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 921 및 927의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 933 및 941의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 947 및 953의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 959 및 965의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 971 및 977의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 983 및 989의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 995 및 1004의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 1386 및 1376의 아미노산 서열을 각각 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 23

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 항원-결합 단편은, 하나 이상의 변형을 함유하지 않은 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 세포 내 발현과 각각 비교하여, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 세포에서 발현될 때, 상기 TCR α 사슬과 β 사슬 및 내인성 TCR α 사슬과 β 사슬간의 짝짓기 오류 빈도가 감소하고, 상기 TCR α 사슬 및 β사슬의 발현이 증가하고/거나 상기 TCR α 사슬 및 β사슬의 안정성이 증가하도록, 상기 α 사슬 및/또는 β사슬에서 하나 이상의 변형을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 24

제23항에 있어서,

상기 하나 이상의 변형은 상기 Cα 영역 및/또는 상기 Cβ영역에서 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 25

제23항 또는 제24항에서,

상기 하나 이상의 변형은 상기 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하기 위한 교체(들)을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 26

제1항 내지 제16, 제19항 및 제23항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서,

서열 ID 번호: 212, 213, 217, 218 또는 524에 제시된 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 215 또는 220에 제시된 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 Cα 영역; 및/또는

서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 631 또는 889에 제시된 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 Cβ영역을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 27

제16항, 제19항 및 제23항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cα 영역은 서열 ID 번호: 196, 198, 200, 201, 203 또는 525 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖되, 상기 베타 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

상기 Cβ영역은 서열 ID 번호: 197, 199, 632 또는 890 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖되, 상기 알파 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는 아미노산 서열을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 29

제1항 내지 제19항 및 제23항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서,

a) 상기 알파 사슬은

서열 ID 번호: 688, 706, 723, 738, 756, 772, 784, 796, 812, 827, 842, 854, 866, 878, 892, 905, 922, 934, 948, 960, 972, 984, 996 또는 1387 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1129, 1131, 1133, 1135, 1137, 1139, 1141, 1143, 1145, 1147, 1149, 1151, 1153, 1155, 1157, 1159, 1161, 1163, 1165, 1167, 1169, 1171, 1173 또는 1385 중 어느 하나에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나;

b) 상기 베타 사슬은

서열 ID 번호: 697, 715, 732, 747, 765, 778, 790, 805, 821, 836, 848, 860, 872, 884, 898, 914, 928, 942, 954, 966, 978, 990, 1005 또는 1377 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1130, 1132, 1134, 1136, 1138, 1140, 1142, 1144, 1146, 1148, 1150, 1152, 1154, 1156, 1158, 1160, 1162, 1164, 1166, 1168, 1170, 1172, 1174 또는 1375에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 30

제1항 내지 제19항 및 제23항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 688 및 697의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타

사슬은 서열 ID 번호: 706 및 715의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 723 및 732의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 738 및 747 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 756 및 765의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 772 및 778의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 784 및 790의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 796 및 805의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 812 및 821의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 827 및 836의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 842 및 848의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 854 및 860의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 866 및 872의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 878 및 884의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 892 및 898의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 905 및 914의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 922 및 928의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 934 및 942의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 948 및 954의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 960 및 966의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 972 및 978의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 984 및 990의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 996 및 1005의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 1387 및 1377의 아미노산 서열을 각각 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 및/또는 베타 사슬은 또한 신호 펩티드를 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 32

제31항에 있어서,

상기 알파 사슬은 서열 ID 번호: 181, 184, 187, 189, 190, 192, 193, 310, 311 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상기 신호 펩티드를 포함하고/거나;

상기 베타 사슬은 서열 ID 번호: 182, 185, 186, 188, 191 또는 194 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상기 신호 펩티드를 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 33

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단리되거나 정제되거나 또는 재조합인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 34

제1항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 인간인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 35

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 클론인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 36

제1항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 사슬인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 37

제1항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 2 개의 사슬을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 38

제1항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 항원-특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 39

제9항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 MHC 분자는 HLA-A2 분자인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 40

제1항 내지 제39항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 알파 사슬 또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자.

청구항 41

제40항에 있어서,

알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하되,

알파 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1049, 1051, 1055, 1057, 1059, 1061, 1063, 1065, 1067, 1069, 1071, 1073, 1075, 1077, 1079, 1081, 1083, 1085, 1087, 1089, 1091 중 어느 하나에 제시된 상기 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

베타 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1050, 1052, 1056, 1058, 1060, 1062, 1064, 1066, 1068, 1070, 1072, 1074, 1076, 1078, 1080, 1082, 1084, 1086, 1088, 1090 또는 1092에 제시된 상기 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하는,

핵산 분자.

청구항 42

제40항에 있어서,

상기 뉴클레오티드 서열은 코돈-최적화된 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 43

제40항 또는 제42항에 있어서,

알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하되,

알파 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1129, 1131, 1133, 1135, 1137, 1139, 1141, 1143, 1145, 1147, 1149, 1151, 1153, 1155, 1157, 1159, 1161, 1163, 1165, 1167, 1169, 1171, 1173 또는 1385 중 어느 하나에 제시된 상기 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

베타 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1130, 1132, 1134, 1136, 1138, 1140, 1142, 1144, 1146, 1148, 1150, 1152, 1154, 1156, 1158, 1160, 1162, 1164, 1166, 1168, 1170, 1172, 1174 또는 1375에 제시된 상기 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하는,

핵산 분자.

청구항 44

제40항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열 및 상기 베타 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열은 리보솜 건너뛰기(ribosome skipping)를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리되어 있는 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 45

건너뛰기를 야기하는 상기 펩티드는 P2A 또는 T2A 펩티드이고/거나 서열 ID 번호: 204 또는 211에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 46

제40항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서,

서열 ID 번호: 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472 또는 1382 중 어느 하나에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

핵산 분자

청구항 47

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로,

가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하되,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 48

제47항에 있어서,

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2RX_4AX_6NNDMR$(여기에서 X_2는 V 또는 M; X_4는 P 또는 D; 및 X_6은 N 또는 R)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 49

제47항 또는 제48항에 있어서,

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4WGX_7SNQPX_{12}H$(여기에서 X_4는 L, F 또는 P; X_7은 R 또는 Q; 및 X_{12}는 Q 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8SGNTIY$(여기에서 X_4는 L 또는 R; X_5는 W 또는 Q; X_6은 G 또는 P; X_7은 R 또는 S; 및 X_8은 S 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 50

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로,

가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하고,

상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2RX_4AX_6NNDMR$(여기에서 X_2는 V 또는 M; X_4는 P 또는 D; 및 X_6은 N 또는 R)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 51

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로,

가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하고,

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4WGX_7SNQPX_{12}H$(여기에서 X_4는 L, F 또는 P; X_7은 R 또는 Q; 및 X_{12}는 Q 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8SGNTIY$(여기에서 X_4는 L 또는 R; X_5는 W 또는 Q; X_6은 G 또는 P; X_7은 R 또는 S; 및 X_8은 S 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 52

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로,

가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하되,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662 또는 679 중 어느 하나에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하고;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670 또는 686 중 어느 하나에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 53

제47항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은

아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1191, 여기에서 X_1은 N, S, D, T 또는 V; X_2는 S, V, R, T 또는 I; X_3은 M, F, G, S, N, A, L, V 또는 P; X_4는 F, S, N, A 또는 부존재; X_5는 D, S, Q, Y, N, V, T 또는 P; 및 X_6은 Y, S, R, N, G 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 1192, 여기에서 X_1은 I, V, L, G, N, T, Y 또는 M; X_2는 S, V, Y, L, P, F, I 또는 T; X_3은 S, Y, K, L, T 또는 F; X_4는 I, G, N, A, S 또는 부존재; X_5는 S, D 또는 부존재; X_6은 K, G, N, S, D, T 또는 E; X_7은 D, E, G, A, K, L 또는 N; 및 X_8은 K, V, D, P, N, T, L 또는 M)을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 54

제47항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vβ 영역은

아미노산 서열 $SX_2X_3X_4X_5$(서열 ID 번호: 1203, 여기에서 X_2는 G 또는 N; X_3은 H 또는 D; X_4는 T, L, N 또는 V; 및 X_5는 A, S, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1204, 여기에서 X_1은 F 또는 Y; X_2는 Q, Y 또는 N; X_3은 G, N, R 또는 Y; X_4는 N, G, E 또는 T; X_5는 S, E, A 또는 G; 및 X_6은 A, E, I 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 55

제47항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E6의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 ID 번호: 233)이거나 이를 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 56

제47항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662 또는 679 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670 또는 686 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 57

제47항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 또한

서열 ID 번호: 136, 161, 165, 537, 570, 142, 171 또는 677 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

서열 ID 번호: 137, 162, 166, 538, 571, 143, 172 또는 678 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 58

제47항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vβ 영역은

서열 ID 번호: 484, 148, 546, 561, 579, 168, 668 또는 154 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

서열 ID 번호: 485, 149, 547, 562, 580, 169, 669 또는 155 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 59

제47항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 478의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 484, 485 및 486의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 493의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 499의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 165, 166 및 505의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 499의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 511의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 517의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 523의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 531의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 537, 538 및 539의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 546, 547 및 548의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 555의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 ID 번호: 561, 562 및 563의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 570, 571 및 572의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 579, 580 및 581의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 600의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 594의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 600의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 606의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 612의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 618의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 624의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 630의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 638의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 561, 562 및 644의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 650의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 656의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 662의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 668, 669 및 670의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나; 또는

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 677, 678 및 679의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 686 의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 60

제47항 내지 제59항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676 중 어느 하나에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685 중 어느 하나에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 61

제47항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 477 및 483의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 492 및 498의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 504 및 498의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 510 및 516의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 522 및 530의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 536 및 545의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 554 및 560의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 569 및 578의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 587 및 593의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 599 및 605의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 611 및 617의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 623 및 629의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 637 및 643의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 649 및 655의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기

Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 661 및 667의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 676 및 685 의 아미노산 서열을 각각 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 62

제47항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 상기 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ영역을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 63

제62항에 있어서,

상기 Cα 및 Cβ영역은 마우스 불변 영역인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 64

제62항 또는 제63항에 있어서,

상기 Cα 영역은 서열 ID 번호: 262, 833, 1012, 1014, 1015, 1017, 1018에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

상기 Cβ영역은 서열 ID 번호: 263, 1013 또는 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 65

제62항에 있어서,

상기 Cα 및 Cβ영역은 인간 불변 영역인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 66

제62항 또는 제65항에 있어서,

상기 Cα 영역은 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 218, 220 또는 524 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

상기 Cβ영역은 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 67

제47항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서,

a) 상기 알파 사슬은

서열 ID 번호: 473, 488, 500, 506, 518, 532, 550, 565, 583, 595, 607, 619, 633, 645, 657 또는 672 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 389, 430, 1019, 1021, 1023, 1025, 1027, 1029, 1031, 1033, 1035, 1037, 1039, 1041, 1043 또는 1045 중 어느 하나에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에

의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나;

b) 상기 베타 사슬은

서열 ID 번호: 479, 494, 512, 526, 541, 556, 574, 589, 601, 613, 625, 639, 651, 663 또는 681 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 390, 431, 1020, 1022, 1024, 1026, 1028, 1030, 1032, 1034, 1036, 1038, 1040, 1042, 1044 또는 1046에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 68

제47항 내지 제67항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 473 및 479의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 488 및 494의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 500 및 494의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 506 및 512의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 518 및 526의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 532 및 541의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 550 및 556의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 565 및 574의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 583 및 589의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 595 및 601의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 607 및 613의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 619 및 625의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 633 및 639의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 645 및 651의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 657 및 663의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 672 및 681의 아미노산 서열을 각각 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 69

제47항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 항원-결합 단편은, 하나 이상의 변형을 함유하지 않은 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 세포 내 발현과 각각 비교하여, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 세포에서 발현될 때, 상기 TCR α 사슬과 β 사슬 및 내인성 TCR α 사슬과 β 사슬간의 짝짓기 오류 빈도가 감소하고, 상기 TCR α 사슬 및 β 사슬의 발현이 증가하고/거나 상기 TCR α 사슬 및 β 사슬의 안정성이 증가하도록, 상기 α 사슬 및/또는 β 사슬에서 하나 이상의 변형을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 70

제69항에 있어서,

상기 하나 이상의 변형은 Cα 영역 및/또는 Cβ영역에서 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 71

제69항 또는 제70항에 있어서,

상기 하나 이상의 변형은 상기 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하기 위한 교체(들)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 72

제47항 내지 제62항, 제65항 및 제69항 내지 제71항 중 어느 한 항에 있어서,

서열 ID 번호: 212, 213, 217, 218 또는 524에 제시된 바와 같은 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 215 또는 220에 제시된 바와 같은 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 Cα 영역; 및/또는 서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 바와 같은 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 631 또는 889에 제시된 바와 같은 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 Cβ영역을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 73

제62항, 제65항 및 제69항 내지 제72항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cα 영역은 서열 ID 번호: 196, 198, 200, 201, 203 또는 525 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 가지며 상기 베타 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 포함하는, 아미노산 서열을 포함하고/거나;

상기 Cβ영역은 서열 ID 번호: 197,199, 632 또는 890 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 가지며 상기 알파 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는 아미노산 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 74

제47항 내지 제73항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 75

제47항 내지 제62항, 제65항 및 제69항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서,

a) 상기 알파 사슬은

서열 ID 번호: 474, 489, 501, 507, 519, 533, 551, 566, 584, 596, 608, 620, 634, 646, 658 또는 673 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1097, 1099, 1101, 1103, 1105, 1107, 1109, 1111, 1113, 1115, 1117, 1119, 1121, 1123, 1125 또는 1127 중 어느 하나에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나;

b) 상기 베타 사슬은

서열 ID 번호: 480, 495, 513, 527, 542, 557, 575, 590, 602, 614, 626, 640, 652, 664 또는 682 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1098, 1100, 1102, 1104, 1106, 1108, 1110, 1112, 1114, 1116, 1118, 1120, 1122, 1124, 1126 또는 1128에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 76

제47항 내지 제62항, 제65항 및 제69항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 474 및 482의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타

사슬은 서열 ID 번호: 489 및 497의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 501 및 497의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 507 및 515의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 519 및 529의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 533 및 544의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 551 및 559의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 566 및 577의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 584 및 592의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 596 및 604의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 608 및 616의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 620 및 628의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 634 및 642의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 646 및 654의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 658 및 666의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 상기 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 673 및 684의 아미노산 서열을 각각 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 77

제47항 내지 제76항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 및/또는 베타 사슬은 또한 신호 펩티드를 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 78

제77항에 있어서,

상기 알파 사슬은 서열 ID 번호: 181, 184, 187, 189, 190, 192, 193, 310, 311 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상기 신호 펩티드를 포함하고/거나;

상기 베타 사슬은 서열 ID 번호: 182, 185, 186, 188, 191 또는 194 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상기 신호 펩티드를 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 79

제47항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단리되거나 정제되거나 또는 재조합인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 80

제47항 내지 제79항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 인간인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 81

제47항 내지 제80항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 클론인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 82

제47항 내지 제81항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 사슬인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 83

제47항 내지 제81항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 2 개의 사슬을 포함하는 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 84

제47항 내지 제83항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 항원-특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 85

제47항 내지 제84항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 MHC 분자는 HLA-A2 분자인 것을 특징으로 하는,

T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편.

청구항 86

제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 알파 사슬 또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자.

청구항 87

제86항에 있어서,

알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하되,

알파 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 389, 430, 1019, 1021, 1023, 1025, 1027, 1029, 1031, 1033, 1035, 1037, 1039, 1041, 1043 또는 1045 중 어느 하나에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

베타 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 390, 431, 1020, 1022, 1024, 1026, 1028, 1030, 1032, 1034, 1036, 1038, 1040, 1042, 1044 또는 1046에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 88

제86항에 있어서,

상기 뉴클레오티드 서열은 코돈-최적화된 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 89

제86항 또는 제88항에 있어서,

알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하되,

상기 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1097, 1099, 1101, 1103, 1105, 1107, 1109, 1111, 1113, 1115, 1117, 1119, 1121, 1123, 1125 또는 1127 중 어느 하나에 제시된 서열 또는 이에 대해 90%

이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

상기 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1098, 1100, 1102, 1104, 1106, 1108, 1110, 1112, 1114, 1116, 1118, 1120, 1122, 1124, 1126 또는 1128에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 90

제86항 내지 제89항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열 및 상기 베타 사슬을 암호화하는 상기 뉴클레오티드 서열은 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리되어 있는 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 91

제90항에 있어서,

리보솜 건너뛰기를 야기하는 상기 펩티드는 P2A 또는 T2A 펩티드이고/거나 서열 ID 번호: 204 또는 211에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 92

제86항 내지 제91항 중 어느 한 항에 있어서,

서열 ID 번호: 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446 또는 447 중 어느 하나에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 93

제40항 내지 제46항 및 제86항 내지 제92항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 핵산 분자는 합성인 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 94

제40항 내지 제46항 및 제86항 내지 제93항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 핵산 분자는 cDNA인 것을 특징으로 하는,

핵산 분자.

청구항 95

폴리뉴클레오티드로서,

(a) 제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 부분을 암호화하는 핵산 서열 또는 제40항 내지 제46항 및 제86항 내지 제94항 중 어느 한 항의 핵산 분자; 및

(b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 알파 불변(T cell receptor alpha constant, *TRAC*) 유전자좌(locus)의 오픈 리딩 프레임(open reading frame)의 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열을 포함);

을 포함하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 96

폴리뉴클레오티드로서,

(a) T 세포 수용체(TCR)의 일부를 암호화하는 핵산 서열, 상기 핵산 서열은 (i) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 베타(Vβ) 및 불변 베타(Cβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(T cell receptor beta, TCRβ) 사슬; 및 (ii) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 알파(Vα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(T cell receptor alpha, TCRα) 사슬의 일부(여기에서 상기 TCRα 사슬의 상기 일부는 전장 TCRα 사슬보다 작음)를 암호화함; 및

(b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열을 포함);

을 포함하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 97

제96항에 있어서,

상기 TCRα 사슬은 불변 알파(Cα)를 포함하고, 여기에서 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현된 경우, 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화된 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 98

제96항 또는 제97항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열 및 하나 이상의 상동성 암 중 하나는 함께 전장 천연 Cα보다 작은 Cα를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기에서 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 상기 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현된 경우, 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화된 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 99

제96항 내지 제98항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCRβ사슬을 암호화하는 핵산 서열은 상기 TCRα 사슬의 일부를 암호화하는 핵산 서열의 상류에 존재하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 100

제96항 내지 제99항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열은 인트론을 포함하지 않는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 101

제96항 내지 제100항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열은 T 세포, 선택적으로 인간 T 세포의 내인성 게놈 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에 대해 외인성 또는 이종 기원 서열인 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 102

제96항 내지 제101항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 상동성 암(들)에 포함된 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열, 선택적으로 엑손 1 또는 이의 부분 서열과 인-프레임(in-frame)인 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 103

제97항 내지 제102항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cα의 일부는 상기 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되고, Cα의 추가 부분은 상기 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되며, 여기에서 상기 Cα의 추가 부분은 전장 천연 Cα보다 작은 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 104

제103항에 있어서,

상기 Cα의 추가 부분은 서열 ID 번호: 348에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 3155번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열 또는 서열 ID 번호: 348 에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 3155번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 105

제103항 또는 제104항에 있어서,

상기 Cα의 추가 부분은 서열 ID 번호: 1364에 제시된 서열 또는 서열 ID 번호: 1364에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 106

제103항 내지 제105항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되는 상기 Cα의 추가 부분 및/또는 상기 Cβ 영역은 천연 Cα 영역 및/또는 천연 Cβ영역과 비교하여 하나 이상의 변형, 선택적으로 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입을 포함하고, 선택적으로 상기 하나 이상의 변형은 상기 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 107

제95항 내지 제106항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 상동성 암은 5' 상동성 암 및/또는 3' 상동성 암을 포함하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 108

제95항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 5' 상동성 암은

a) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 이상 또는 적어도 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열;

b) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 이상 또는 적어도 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열; 또는

c) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열;

을 포함하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 109

제95항 내지 제108항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 3' 상동성 암은

a) 서열 ID 번호: 1344에 제시된 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 이상 또는 적어도 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열;

b) 서열 ID 번호: 1344에 제시된 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 이상 또는 적어도 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열; 또는

c) 서열 ID 번호: 1344에 제시된 서열;

을 포함하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 110

폴리뉴클레오티드로서,

(a) 제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제86항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 부분을 암호화하는 핵산 서열 또는 제40항 내지 제46항 및 제86항 내지 제92항 중 어느 한 항의 핵산 분자; 및

(b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 베타 불변(T cell receptor beta constant, *TRBC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열 포함);

을 포함하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 111

폴리뉴클레오티드로서,

(a) T 세포 수용체(TCR)의 일부를 암호화하는 핵산 서열, 상기 핵산 서열은 (i) 제1항 내지 제14항, 제21항 내

지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 알파(Vα) 및 불변 알파(Cα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬; 및 (ii) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 베타(Vβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ) 사슬의 일부(여기에서 TCRβ 사슬의 일부는 전장 TCRβ 사슬보다 작음)를 암호화함; 및

(b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열을 포함);

을 포함하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 112

제111항에 있어서,

상기 TCRβ사슬은 불변 베타(Cβ를 포함하고, 여기에서 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 상기 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현되는 경우, 상기 Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 113

제111항 또는 제112항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열 및 하나 이상의 상동성 암 중 하나는 함께 전장 천연 Cβ보다 작은 Cβ를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기에서 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 상기 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현되는 경우, 상기 Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 114

제111항 내지 제113항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCRα 사슬을 암호화하는 핵산 서열은 상기 TCRβ사슬의 일부를 암호화하는 핵산 서열의 상류에 존재하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 115

제111항 내지 제114항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열은 인트론을 포함하지 않는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 116

제111항 내지 제115항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열은 T 세포, 선택적으로 인간 T 세포의 내인성 게놈 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에 대해 외인성 또는 이종 기원 서열인 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 117

제111항 내지 제116항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 상동성 암(들)에 포함된 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열, 선택적으로 엑손 1 또는 이의 부분 서열과 인-프레임인 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 118

제111항 내지 제117항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cβ의 일부는 내인성 TRBC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되고, 상기 Cβ의 추가 부분은 상기 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되며, 여기에서 상기 Cβ의 상기 추가 부분은 전장 천연 Cβ보다 더 작은 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 119

제118항에 있어서,

상기 Cβ의 상기 추가 부분은

서열 ID 번호: 349에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 1445번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열 또는 서열 ID 번호: 349에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 1445번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열; 또는

서열 ID 번호: 1047에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 1486번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열 또는 서열 ID 번호: 1047에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 1486번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열;

에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 120

제118항 또는 제119항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되는 상기 Cβ의 추가 부분 및/또는 상기 Cα 영역은 천연 Cβ 영역 및/또는 천연 Cα 영역과 비교하여 하나 이상의 변형, 선택적으로 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입을 포함하고, 선택적으로 상기 하나 이상의 변형은 상기 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 121

제110항 내지 제120항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 상동성 암은 5' 상동성 암 및/또는 3' 상동성 암을 포함하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 122

제95항 내지 제121항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 123

제122항에 있어서,

상기 다중시스트론 요소(들)은 상기 TCRα 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 및 상기 TCRβ또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 사이에 위치하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 124

제122항 또는 제123항에 있어서,

상기 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)은 상기 TCR 또는 상기 TCR의 일부를 암호화하는 핵산 서열 또는 상기 TCR을 암호화하는 핵산 분자의 상류에 존재하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 125

제122항 내지 제124항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 다중시스트론 요소는 리보솜 건너뛰기 서열이거나 이를 포함하고, 선택적으로 상기 리보솜 건너뛰기 서열은 T2A, P2A, E2A 또는 F2A 요소인 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 126

제95항 내지 제125항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (a)의 핵산 서열은 상기 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현되는 경우 상기 TCR의 발현을 제어하기 위해 작동 가능하게 연결된 하나 이상의 이종 기원 또는 조절 제어 요소(들)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 127

제126항에 있어서,

상기 하나 이상의 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 프로모터(promoter), 인핸서(enhancer), 인트론(intron), 폴리아데닐화 신호(polyadenylation signal), 코작 공통 서열(Kozak consensus sequence), 스플라이싱 수용체 서열(splice acceptor sequence) 및/또는 스플라이싱 도너 서열(splice donor sequence)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 128

제126항 또는 제127항에 있어서,

상기 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 이종 기원 프로모터, 선택적으로 인간 신장 인자 1 알파(elongation factor 1 alpha, EF1α) 프로모터 또는 MND 프로모터 또는 이의 변이체를 포함하는 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 129

제95항 내지 제128항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 폴리뉴클레오티드는 선형 폴리뉴클레오티드, 선택적으로 이중-가닥 폴리뉴클레오티드 또는 단일-가닥 폴리뉴클레오티드인 것을 특징으로 하는,

폴리뉴클레오티드.

청구항 130

제40항 내지 제46항 및 제86항 내지 제94항 중 어느 한 항의 핵산 분자 또는 제95항 내지 제129항 중 어느 한 항의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 백터.

청구항 131

상기 벡터는 발현 벡터인 것을 특징으로 하는,

벡터.

청구항 132

제130항 또는 제131항에 있어서,

상기 벡터는 바이러스 벡터인 것을 특징으로 하는,

벡터.

청구항 133

제132항에 있어서,

상기 바이러스 벡터는 레트로바이러스 벡터인 것을 특징으로 하는,

벡터.

청구항 134

제132항 또는 제133항에 있어서,

상기 바이러스 벡터는 렌티바이러스 벡터인 것을 특징으로 하는,

벡터.

청구항 135

제134항에 있어서,

상기 렌티바이러스 벡터는 HIV-1 유래인 것을 특징으로 하는,

벡터.

청구항 136

제132항 또는 제133항에 있어서,

상기 바이러스 벡터는 감마레트로바이러스 벡터인 것을 특징으로 하는,

벡터.

청구항 137

제132항에 있어서,

상기 바이러스 벡터는 AAV 벡터인 것을 특징으로 하는,

벡터.

청구항 138

제137항에 있어서,

상기 AAV 벡터는 AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7 또는 AAV8 벡터 중으로부터 선택된 것을 특징으로

하는,

벡터.

청구항 139

제40항 내지 제46항 및 제86항 내지 제94항 중 어느 한 항의 핵산 분자, 제95항 내지 제129항 중 어느 한 항의 폴리뉴클레오티드 또는 제130항 내지 제138항 중 어느 한 항의 벡터를 포함하는,

조작된 세포(engineered cell).

청구항 140

제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 재조합 TCR 또는 항원-결합 단편을 포함하는,

조작된 세포.

청구항 141

제139항 또는 제140항에 있어서,

내인성 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴(genetic disruption)를 포함하는,

조작된 세포.

청구항 142

제141항에 있어서,

상기 *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(T cell receptor beta constant 1, *TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(T cell receptor beta constant 2, *TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 모두인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 143

제141항 또는 제142항에 있어서,

상기 조작된 세포는 인접한 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자를 함유하지 않고/거나; *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자를 함유하지 않고/거나; 기능성 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자를 함유하지 않고/거나; 내인성 TRAC 또는 TRBC의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만으로 발현하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 144

조작된 세포로서,

TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하고, 여기에서,

(1) 상기 세포는 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나, 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC*의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만으로 발현하고;

(2) 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 상기 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 재조합 TCR 또는 항원-결합 단편을 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 145

조작된 세포로서,

TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하고, 여기에서,

(1) 상기 세포는 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나, 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC*의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만으로 발현하고;

(2) 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 상기 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은

(a) 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 알파(Vα) 영역 및 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 베타(Vβ) 영역; 및/또는

(b) 서열 ID 번호: 153, 159 또는 301 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 156 또는 160 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vβ 영역을 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 146

제145항에 있어서,

상기 Vα 영역은 또한 서열 ID 번호: 151 또는 157 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 서열 ID 번호: 152 또는 158 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 또한 서열 ID 번호: 154에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 서열 ID 번호: 155에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 147

제145항 또는 제146항에 있어서,

상기 Vα 영역 및 Vβ 영역은

서열 ID 번호: 151, 152 및 153의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

서열 ID 번호: 157, 158 및 159의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 160의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

서열 ID 번호: 151, 152 및 301의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 148

제145항 내지 제147항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295 중 어느 하나에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 상기 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296 중 어느 하나에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 상기 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 149

제145항 내지 제148항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 117 및 118 또는 296 중 하나의 아미노산 서열을 각각 포함하거나;

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 119 및 120의 아미노산 서열을 각각 포함하거나;

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 295 및 118 또는 296 중 하나의 아미노산 서열을 각각 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 150

제145항 내지 제149항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E7의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 ID 번호: 236)이거나 이를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 151

조작된 세포로서,

TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하고, 여기에서

(1) 상기 세포는 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나, 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC*의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만으로 발현하고;

(2) 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 상기 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은

(a) 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 알파(Vα) 영역; 및/또는 서열 ID 번호: 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 Vβ 영역; 및/또는

(b) 서열 ID 번호: 138, 144, 147, 163, 167, 173, 304 또는 308 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 141, 146, 150, 164,

170, 174, 305 또는 309 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vβ 영역을 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 152

제151항에 있어서,

상기 Vα 영역은 또한 서열 ID 번호: 136, 142, 161, 165, 171, 302 또는 306 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 서열 ID 번호: 137, 143, 162, 166, 172, 303 또는 307 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 또한 서열 ID 번호: 139, 145, 148, 168 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 서열 ID 번호: 140, 149 또는 169 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 153

제151항 또는 제152항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 138의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 및 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 141의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 144의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 145, 140 및 146의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 147의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 150의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 163의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 164의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 165, 166 및 167의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 170의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 173의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 174의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 302, 303 및 304의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 305의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 306, 307 및 308의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 309의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 154

제151항 내지 제153항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함;

하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 155

제151항 내지 제154항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 111 및 112의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 113 및 114의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 115 및 116의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 121 및 122의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 123 및 124의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 125 및 126의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 297 및 298의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 299 및 300의 아미노산 서열을 각각 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 156

제151항 내지 제155항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E6의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 ID 번호: 233)이거나 이를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 157

제145항 내지 제156항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 상기 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ) 영역을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 158

제143항 내지 제157항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 산물은 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자에 의해 암호화된 mRNA 또는 단백질인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 159

제141항 내지 제158항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 파괴는 코딩 영역 내, 선택적으로 상기 유전자의 초기 코딩 영역 내, 상기 유전자의 엑손 1 내, 상기 유전자의 시작 코돈의 500, 400, 300, 200, 100 또는 50개 염기 쌍 내에 있는 코딩 영역에, 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 갖는 가이드 RNA(guide RNA, gRNA) 표적화 도메인의 표적화 부위에 상보적인 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 가운데서 선택된 서열을 갖는 표적화 도메인과 특이적으로 혼성화하는 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 갖는 gRNA 표적화 도메인의 표적화 부위에 상보적인 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 가운데서 선택된 서열을 갖는 표적화 도메인과 특이적으로 혼성화하는 표적 부위 서열 내에 있는 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 영역에 결실 또는 돌연변이를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 160

제141항 내지 제159항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 파괴는 (a) *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA 또는 (b) 하나 이상의 gRNA를 암호화하는 하나 이상의 핵산을 포함하는 하나 이상의 제제(agent)에 의해 달성되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 161

제141항 내지 제160항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 상기 하나 이상의 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 162

제160항 또는 제161항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 gRNA는 TRAC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 포함하고,

상기 표적화 도메인은 UCUCUCAGCUGGUACACGGC(서열 ID 번호: 1229), UGGAUUUAGAGUCUCUCAGC(서열 ID 번호: 1230), ACACGGCAGGGUCAGGGUUC(서열 ID 번호: 1231), GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048), GCUGGUACACGGCAGGGUCA(서열 ID 번호: 1232), CUCAGCUGGUACACGGC(서열 ID 번호: 1233), UGGUACACGGCAGGGUC(서열 ID 번호: 1234), GCUAGACAUGAGGUCUA(서열 ID 번호: 1235), GUCAGAUUUGUUGCUCC(서열 ID 번호: 1236), UCAGCUGGUACACGGCA(서열 ID 번호: 1237), GCAGACAGACUUGUCAC(서열 ID 번호: 1238), GGUACACGGCAGGGUCA(서열 ID 번호: 1239), CUUCAAGAGCAACAGUGCUG(서열 ID 번호: 1240), AGAGCAACAGUGCUGUGGCC(서열 ID 번호: 1241), AAAGUCAGAUUUGUUGCUCC(서열 ID 번호: 1242), ACAAAACUGUGCUAGACAUG(서열 ID 번호: 1243), AAACUGUGCUAGACAUG(서열 ID 번호: 1244), UGUGCUAGACAUGAGGUCUA(서열 ID 번호: 1245), GGCUGGGGAAGAAGGUGUCUUC(서열 ID 번호: 1246), GCUGGGGAAGAAGGUGUCUUC(서열 ID 번호: 1247), GGGGAAGAAGGUGUCUUC(서열 ID 번호: 1248), GUUUUGUCUGUGAUAUACACAU(서열 ID 번호: 1249), GGCAGACAGACUUGUCACUGGAUU(서열 ID 번호: 1250), GCAGACAGACUUGUCACUGGAUU(서열 ID 번호: 1251), GACAGACUUGUCACUGGAUU(서열 ID 번호: 1252), GUGAAUAGGCAGACAGACUUGUCA(서열 ID 번호: 1253), GAAUAGGCAGACAGACUUGUCA(서열 ID 번호: 1254), GAGUCUCUCAGCUGGUACACGG(서열 ID 번호: 1255), GUCUCUCAGCUGGUACACGG(서열 ID 번호: 1256), GGUACACGGCAGGGUCAGGGUU(서열 ID 번호: 1257) 및 GUACACGGCAGGGUCAGGGUU(서열 ID 번호: 1258)로부터 선택된 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 163

제160항 내지 제162항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 gRNA는 *TRBC* 유전자, 선택적으로 *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 다의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 포함하고,

상기 표적화 도메인은 CACCCAGAUCGUCAGCGCCG(서열 ID 번호: 1259), CAAACACAGCGACCUCGGGU(서열 ID 번호: 1260), UGACGAGUGGACCCAGGAUA(서열 ID 번호: 1261), GGCUCUCGGAGAAUGACGAG(서열 ID 번호: 1262), GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053), GAAAAACGUGUUCCCACCCG(서열 ID 번호: 1263), AUGACGAGUGGACCCAGGAU(서열 ID 번호: 1264), AGUCCAGUUCUACGGGCUCU(서열 ID 번호: 1265), CGCUGUCAAGUCCAGUUCUA(서열 ID 번호: 1266), AUCGUCAGCGCCGAGGCCUG(서열 ID 번호: 1267), UCAAACACAGCGACCUCGGG(서열 ID 번호: 1268), CGUAGAACUGGACUUGACAG(서열 ID 번호: 1269), AGGCCUCGGCGCUGACGAUC(서열 ID 번호: 1270), UGACAGCGGAAGUGGUUGCG(서열 ID 번호: 1271), UUGACAGCGGAAGUGGUUGC(서열 ID 번호: 1272), UCUCCGAGAGCCCGUAGAAC(서열 ID 번호: 1273), CGGGUGGGAACACGUUUUUC(서열 ID 번호: 1274), GACAGGUUUGGCCCUAUCCU(서열 ID 번호: 1275), GAUCGUCAGCGCCGAGGCCU(서열 ID 번호: 1276), GGCUCAAACACAGCGACCUC(서열 ID 번호: 1277), UGAGGGUCUCGGCCACCUUC(서열 ID 번호: 1278), AGGCUUCUACCCCGACCACG(서열 ID 번호: 1279), CCGACCACGUGGAGCUGAGC(서열 ID 번호: 1280), UGACAGGUUUGGCCCUAUCC(서열 ID 번호: 1281), CUUGACAGCGGAAGUGGUUG(서열 ID 번호: 1282), AGAUCGUCAGCGCCGAGGCC(서열 ID 번호: 1283), GCGCUGACGAUCUGGGUGAC(서열 ID 번호: 1284), UGAGGGCGGGCUGCUCCUUG(서열 ID 번호: 1285), GUUGCGGGGGUUCUGCCAGA(서열 ID 번호: 1286), AGCUCAGCUCCACGUGGUCG(서열 ID 번호: 1287), GCGGCUGCUCAGGCAGUAUC(서열 ID 번호: 1288), GCGGGGGUUCUGCCAGAAGG(서열 ID 번호: 1289), UGGCUCAAACACAGCGACCU(서열 ID 번호: 1290), ACUGGACUUGACAGCGGAAG(서열 ID 번호: 1291), GACAGCGGAAGUGGUUGCGG(서열 ID 번호: 1292), GCUGUCAAGUCCAGUUCUAC(서열 ID 번호: 1293), GUAUCUGGAGUCAUUGAGGG(서열 ID 번호: 1294), CUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1295), CCUCGGCGCUGACGAUC(서열 ID 번호: 1296), CCGAGAGCCCGUAGAAC(서열 ID 번호: 1297), CCAGAUCGUCAGCGCCG(서열 ID 번호: 1298), GAAUGACGAGUGGACCC(서열 ID 번호: 1299), GGGUGACAGGUUUGGCCCUAUC(서열 ID 번호: 1300), GGUGACAGGUUUGGCCCUAUC(서열 ID 번호: 1301), GUGACAGGUUUGGCCCUAUC(서열 ID 번호: 1302), GACAGGUUUGGCCCUAUC(서열 ID 번호: 1303), GAUACUGCCUGAGCAGCCGCCU(서열 ID 번호: 1304), GACCACGUGGAGCUGAGCUGGUGG(서열 ID 번호: 1305), GUGGAGCUGAGCUGGUGG(서열 ID 번호: 1306), GGGCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1307), GGCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1308), GCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1309), GGGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1310), GGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1311), GCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1312), GGUGAAUGGGAAGGAGGUGCACAG(서열 ID 번호: 1313), GUGAAUGGGAAGGAGGUGCACAG(서열 ID 번호: 1314) 및 GAAUGGGAAGGAGGUGCACAG(서열 ID 번호: 1315)로부터 선택된 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 164

제141항 내지 제163항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조작된 세포는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나;

상기 하나 이상의 제제는 *TRAC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA를 포함하는 제제, 및 *TRBC* 유전자, 선택적으로 *TRBC1* 유전자 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 다의 표적 도메인에 상보적인 표적 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA를 포함하는 제제를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 165

제159항 내지 제164항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 표적화 도메인은 TRAC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고, 상기 표적화 도메인은 서열 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 166

제159항 내지 제165항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 표적화 도메인은 TRBC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고, 상기 표적화 도메인은 서열 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 167

제159항 내지 제166항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 gRNA는 또한 제1 상보성 도메인, 상기 제1 상보성 도메인에 상보적인 제2 상보성 도메인, 근위 도메인 및 선택적으로 꼬리 도메인을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 168

제167항에 있어서,

상기 제1 상보성 도메인 및 제2 상보성 도메인은 연결 도메인에 의해 연결되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 169

제167항 또는 제168항에 있어서,

상기 가이드 RNA는 3' 폴리-A 꼬리 및 5' ARCA(Anti-Reverse Cap Analog) 캡(cap)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 170

제161항 내지 제169항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 효소적 활성 Cas9인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 171

제161항 내지 제170항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 *S. 아우레우스(S. aureus)* Cas9 분자인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 172

제161항 내지 제171항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 *S. 피오게네스(S. pyogenes)* Cas9인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 173

제141항 내지 제172항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조작된 세포는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자좌의 유전자 파괴를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 174

제141항 내지 제173항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 내인성 TRAC 유전자좌는 또한 TRAC 유전자좌에서, 선택적으로 HDR을 통해 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 서열의 통합에 의해 변형된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 175

제141항 내지 제173항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 내인성 TRAC 유전자좌는 또한 선택적으로 상동성 지시 수선(homology directed repair, HDR)을 통해, TCR의 일부 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열의 통합에 의해 변형된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 176

제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 변형된 TRAC 유전자좌를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 177

조작된 세포로,

변형된 TRAC 유전자좌를 포함하며, 여기에서 상기 내인성 TRAC 유전자좌는 TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열의 통합에 의해 변형되고, 상기 전이유전자 서열은 (i) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 베타(Vβ) 및 불변 베타(Cβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ) 사슬; 및 (ii) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 알파(Vα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬의 일부를 암호화하고, 여기에서 상기 TCR의 불변 알파(Cα)의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 178

제174항 내지 제176항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 Cα를 포함하고, 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 179

제174항 내지 제178항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 변형된 TRAC 유전자좌는 (i) 상기 TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열과 (ii) 상기 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열의 인-프레임 융합을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 180

제175항, 제177항 및 제179항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 전이유전자 서열은 3' UTR 또는 인트론을 암호화하는 서열을 포함하지 않는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 181

제177항 내지 제180항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열은 상기 내인성 TRAC 유전자좌의 3' UTR을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 182

제176항, 제177항 및 제179항 내지 제181항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 전이유전자 서열은 상기 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 엑손 1의 최대 5' 뉴클레오티드의 하류 및 엑손 1의 최대 3' 뉴클레오티드의 상류에 통합된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 183

제177항 내지 제182항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cα의 적어도 일부는 상기 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 적어도 엑손 2-4에 의해 암호화된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 184

제177항 내지 제183항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cα의 적어도 일부는 상기 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 엑손 1 및 엑손 2-4의 적어도 일부에 의해 암호화된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 185

제175항, 제177항 및 제179항 내지 제184항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 전이유전자 서열은 T 세포 수용체 베타(TCRβ) 사슬 및/또는 TCR 알파 가변 영역(Vα)을 암호화하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 186

제173항 내지 제185항 중 어느 한 항에 있어서,

T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자좌, 선택적으로 TRBC1 또는 TRBC2 유전자좌의 유전자 파괴를 또한 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 187

제141항 내지 제173항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조작된 세포는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자좌의 유전자 파괴를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 188

제141항 내지 제173항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 내인성 TRBC 유전자좌는 또한 TRBC 유전자좌에서 선택적으로 HDR을 통해, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 서열의 통합에 의해 변형된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 189

제141항 내지 제173항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 내인성 TRBC 유전자좌는 또한 선택적으로 상동성 지시 수선(HDR)을 통해 상기 TCR의 일부 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열의 통합에 의해 변형된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 190

조작된 세포로,

제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 변형된 TRBC 유전자좌를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 191

조작된 세포로,

변형된 TRBC 유전자좌를 포함하고, 여기에서 상기 내인성 TRBC 유전자좌는 TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열의 통합에 의해 변형되며, 상기 전이유전자 서열은 (i) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 알파(Vα) 및 불변 알파(Cα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬; 및 (ii) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 베타(Vβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ사슬의 일부를 암호화하고, 여기에서 상기 TCR의 불변 베타(Cβ의 적어도 일부는 상기 내인성 TRBC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 192

제188항 내지 제190항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 Cβ를 포함하고, 상기 Cβ의 적어도 일부는 상기 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 193

제188항 내지 제192항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 변형된 TRBC 유전자좌는 (i) 상기 TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열과 (ii) 상기 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열의 인-프레임 융합을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 194

제189항, 제191항 및 제193항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 전이유전자 서열은 3' UTR 또는 인트론을 암호화하는 서열을 포함하지 않는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 195

제192항 내지 제194항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열은 상기 내인성 TRBC 유전자좌의 3' UTR을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 196

제189항, 제191항 및 제193항 내지 제195항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 전이유전자 서열은 상기 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 엑손 1의 최대 5' 뉴클레오티드의 하류 및 엑손 1의 최대 3' 뉴클레오티드의 상류에 통합된 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 197

제191항 내지 제196항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cβ의 적어도 일부는 상기 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 엑손 1 및 엑손 2-4의 적어도 일부에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 198

제191항 내지 제197항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cβ의 적어도 일부는 상기 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 엑손 1 및 엑손 2-4의 적어도 일부에 의해 암호화되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 199

제189항, 제191항 및 제193항 내지 제198항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 전이유전자 서열은 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬 및/또는 TCR 베타 가변 영역(Vβ)을 암호화하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 200

제187항 내지 제199항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 *TRBC* 유전자좌는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자좌 중 하나 또는 둘 다인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 201

제188항 내지 제200항 중 어느 한 항에 있어서,

T 세포 수용체 알파 불변 영역(TRAC) 유전자좌의 유전자 파괴를 또한 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 202

제174항 내지 제186항 및 제188항 내지 제201항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 상기 전이유전자 서열 또는 상기 핵산 서열은 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 203

제202항에 있어서,

상기 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)은 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 상기 전이유전자 서열 또는 상기 핵산 서열의 상류에 존재하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 204

제174항 내지 제186항 및 제188항 내지 제203항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 다중시스트론 요소(들)은 상기 TCRα 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 및 상기 TCRβ 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 사이에 위치하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 205

제174항 내지 제186항 및 제188항 내지 제204항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 다중시스트론 요소는 리보솜 건너뛰기 서열이거나 이를 포함하고, 선택적으로 상기 리보솜 건너뛰기 서열은 T2A, P2A, E2A 또는 F2A 요소인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 206

제174항 내지 제186항 및 제188항 내지 제205항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 상기 전이유전자 서열 또는 상기 핵산 서열은 조작된 세포로 도입된 세포로부터 발현될 때 상기 TCR의 발현을 제어하기 위해 작동 가능하게 연결된 하나 이상의 이종 기원 또는 조절 제어 요소(들)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 207

제206항에 있어서,

상기 하나 이상의 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 프로모터, 인핸서, 인트론, 폴리아데닐화 신호, 코작 공통 서열, 스플라이싱 수용체 서열 및/또는 스플라이싱 도너 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 208

제206항 또는 제207항에 있어서,

상기 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 이종 기원 프로모터, 선택적으로 인간 신장 인자 1 알파(EF1α) 프로모터 또는 MND 프로모터 또는 이의 변이체를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 209

제139항 내지 제208항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 일부는 상기 세포에 대해 이종 기원인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 210

제139항 내지 제209항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조작된 세포는 세포주인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 211

제139항 내지 제210항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조작된 세포은 대상체로부터 수득된 1차 세포인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 212

제211항에 있어서,

상기 대상체는 포유류 대상체인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 213

제211항 또는 제212항에 있어서,

상기 대상체는 인간인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 214

제139항 내지 제213항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조작된 세포은 T 세포인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 215

제214항에 있어서,

상기 T 세포는 CD8+인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 216

제214항에 있어서,

상기 T 세포는 CD4+인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포.

청구항 217

제130항 내지 제138항 중 어느 한 항의 벡터를 시험관 내 또는 생체 외에서 세포로 도입하는 것을 포함하는, 제

139항 내지 제216항 중 어느 한 항의 세포 제조 방법.

청구항 218

제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 분자, 제40항 내지 제46항 및 제86항 내지 제94항 중 어느 한 항의 핵산 분자, 제95항 내지 제129항 중 어느 한 항의 폴리뉴클레오티드 또는 제130항 내지 제138항 중 어느 한 항의 벡터를 시험관 내 또는 생체 외에서 세포로 도입하는 것을 포함하는,

세포 제조 방법.

청구항 219

제217항 또는 제218항에 있어서,

상기 벡터는 바이러스 벡터이고 상기 도입은 형질 도입으로 수행되는 것을 특징으로 하는,

세포 제조 방법.

청구항 220

제217항 내지 제219항 중 어느 한 항에 있어서,

하나 이상의 제제를 세포로 도입하는 것을 추가로 포함하고, 여기에서 상기 하나 이상의 제제는 각각 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 독립적으로 유도할 수 있는 것을 특징으로 하는,

세포 제조 방법.

청구항 221

조작된 세포의 제조 방법으로,

(i) 제1항 내지 제39항 및 제47항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 분자, 제40항 내지 제46항 및 제86항 내지 제94항 중 어느 한 항의 핵산 분자, 제95항 내지 제129항 중 어느 한 항의 폴리뉴클레오티드 또는 제130항 내지 제138항 중 어느 한 항의 벡터를 세포로 도입하고; 그리고

(ii) 하나 이상의 제제를 상기 세포로 도입(여기에서 상기 하나 이상의 제제는 각각 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 독립적으로 유도할 수 있음);

하는 것을 포함하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 222

제221항에 있어서,

상기 *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 다 인 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 223

제221항 내지 제222항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 표적 부위에 특이적으로 결합하거나 혼성화하는 DNA 결합 단백질 또는 DNA 결합 핵산을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 224

제223항에 있어서,

상기 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 (a) DNA-표적화 단백질 및 핵산가수분해효소를 포함하는 융합 단백질 또는 (b) RNA-가이드 핵산가수분해효소를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 225

제224항에 있어서,

상기 DNA-표적화 단백질 또는 RNA-가이드 핵산가수분해효소는 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자 내의 표적 부위에 특이적인 징크 핑거 단백질(zinc finger protein, ZFP), TAL 단백질 또는 클러스터링되고 규칙적으로 산재된 짧은 팔린드로믹 핵산(clustered regularly interspaced short palindromic nucleic acid, CRISPR)-결합 핵산가수분해효소(CRISPR-associated nuclease, Cas)를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 226

제225항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 상기 표적 부위에 특이적으로 결합, 인식 또는 혼성화하는 징크 핑거 핵산가수분해효소(zinc finger nuclease, ZFN), TAL-이펙터 핵산가수분해효소(TAL-effector nuclease, TALEN) 및/또는 CRISPR-Cas9 조합물을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 227

제225항 또는 제226항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 각각 하나 이상의 표적 부위에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 가이드 RNA(gRNA)를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 228

제217항 내지 제227항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 다인 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 229

제221항 내지 제228항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 파괴는 (a) *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA 또는 (b) 하나 이상의 gRNA를 암호화하는 하나 이상의 핵산을 포함하는 하나 이상의 제제에 의해 달성되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 230

제229항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 상기 gRNA 및 Cas9 단백질을 포함하는 리보핵산단백질(ribonucleoprotein, RNP) 복합체로 도입되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 231

제230항에 있어서,

상기 RNP는 전기 천공, 입자 총, 인산 칼슘 형질 감염, 세포 압축 또는 압착(cell compression or squeezing)을 통해 도입되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 232

제230항 또는 제231항에 있어서,

상기 RNP는 전기 천공을 통해 도입되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 233

제227항 내지 제232항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 상기 gRNA 및/또는 Cas9 단백질을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오티드로서 도입되는 것을 특징으로 하는,

조작된 세포의 제조 방법.

청구항 234

제220항 내지 제233항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 235

제220항 내지 제234항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 (1) *TRAC* 유전자의 표적 도메인에 상보적(상기 표적화 도메인은 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 포함)인 표적화 도메인; 및 (2) TRBC 유전자, 선택적으로 *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 다의 표적 도메인에 상보적(상기 표적화 도메인은 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 포함)인 표적화 도메인 중 하나 또는 둘 다를 갖는 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 236

제229항 내지 제235항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 표적화 도메인은 TRAC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 237

제229항 내지 제236항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 표적화 도메인은 TRBC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 238

제229항 내지 제237항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 가이드 RNA는 또한 제1 상보성 도메인, 제1 상보성 도메인에 상보적인 제2 상보성 도메인, 근위 도메인 및 선택적으로 꼬리 도메인을 포함하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 239

제238항에 있어서,

상기 제1 상보성 도메인 및 상기 제2 상보성 도메인은 연결 도메인에 의해 연결되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 240

제239항에 있어서,

상기 가이드 RNA는 3' 폴리-A 꼬리 및 5' ARCA(Anti-Reverse Cap Analog) 캡(cap)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 241

제226항 내지 제240항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 효소적 활성 Cas9인 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 242

제226항 내지 제241항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 *S. 아우레우스* Cas9 분자인 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 243

제226항 내지 제241항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 *S. 피오게네스* Cas9인 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 244

제220항 내지 제243항 중 어느 한 항에 있어서,

다수의 조작된 세포에서 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 90% 또는 95% 이상 또는 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 90% 또는 95% 초과의 세포가 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자 내에 유전자 파괴를 포함하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 245

제220항 내지 제244항 중 어느 한 항에 있어서,

다수의 조작된 세포에서 90%, 95%, 96%, 97% 또는 98% 이상 또는 초과의 세포가 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전

자 내에 유전자 파괴를 포함하는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 246

제217항 내지 제245항 중 어느 한 항에 있어서,

다수의 조작된 세포에서 적어도 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 이상 또는 초과의 세포가 상기 도입된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 발현하고/거나 HPV 단백질, 선택적으로 HPV E6 또는 HPV E7에 대한 항원-결합을 나타내는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 247

제217항 내지 제245항 중 어느 한 항에 있어서,

다수의 조작된 세포에서 적어도 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 이상 또는 초과의 세포가 상기 도입된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 발현하고/거나 HPV 단백질, 선택적으로 HPV E6 또는 HPV E7에 대한 항원-결합을 나타내는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 248

제217항 내지 제247항 중 어느 한 항에 있어서,

다수의 조작된 세포에서 적어도 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 이상 또는 초과의 세포가 상기 도입된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 발현하고/거나 HPV 단백질, 선택적으로 HPV E6 또는 HPV E7에 대한 항원-결합을 나타내는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 249

제220항 내지 제248항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제(들) 및 상기 핵산 분자, 상기 폴리뉴클레오티드 또는 상기 벡터는 임의의 순서로, 동시에 또는 순차적으로 도입되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 250

제220항 내지 제251항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 핵산 분자, 상기 폴리뉴클레오티드 또는 상기 벡터는 상기 하나 이상의 제제(들)의 도입 후에 도입되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 251

제250항에 있어서,

상기 핵산 분자, 상기 폴리뉴클레오티드 또는 상기 벡터는 상기 제제의 도입 후 약 30 초, 1 분, 2 분, 3 분, 4 분, 5 분, 6 분, 6 분, 8 분, 9 분, 10 분, 15 분, 20 분, 30 분, 40 분, 50 분, 60 분, 90 분, 2 시간, 3 시간 또는 4 시간 내에 또는 직후에 도입되는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 252

제139항 내지 제216항 중 어느 한 항의 조작된 세포를 포함하는 조성물.

청구항 253

제217항 내지 제251항 중 어느 한 항의 방법을 이용하여 생성된 조작된 세포를 포함하는 조성물.

청구항 254

제252항 또는 제253항에 있어서,

조성물에서 70%, 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 또는 상기 유전자에서 유전자 파괴를 포함하고/거나;

조성물에서 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않는 것을 특징으로 하는,

방법.

청구항 255

각각 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 다수의 조작된 세포를 포함하는 조성물로,

(1) 조성물에서 70%, 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 또는 상기 유전자에서 유전자 파괴를 포함하고/거나, 조성물에서 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않고;

(2) 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은

(a) 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 알파(Vα) 영역 및 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 베타(Vβ) 영역; 및/또는

(b) 서열 ID 번호: 153, 159 또는 301 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 156 또는 160 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vβ 영역;

을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 256

제255항에 있어서,

상기 Vα 영역은 또한 서열 ID 번호: 151 또는 157 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 서열 ID 번호: 152 또는 158 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 또한 서열 ID 번호: 154에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 서열 ID 번호: 155에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 257

제255항 또는 제256항에 있어서,

상기 Vα 영역 및 Vβ 영역은

서열 ID 번호: 151, 152 및 153의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 및 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

서열 ID 번호: 157, 158 및 159의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 및 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 160의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나; 또는

서열 ID 번호: 151, 152 및 301의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는;

것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 258

제255항 내지 제257항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295 중 어느 하나에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296 중 어느 하나에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하는;

것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 259

제255항 내지 제258항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 117 및 118 또는 296 중 하나의 아미노산 서열을 각각 포함하거나;

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 119 및 120의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 295 및 118 또는 296 중 하나의 아미노산 서열을 각각 포함하는;

것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 260

제255항 내지 제259항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E7의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 ID 번호: 236)이거나 이를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 261

각각 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 다수의 조작된 세포를 포함하는 조성물로,

(1) 조성물에서 70%, 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 또는 상기 유전자에서 유전자 파괴를 포함하고/거나, 조성물에서 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않고;

(2) 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이

(a) 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 알파(Vα) 영역; 및/또는 서열 ID 번호: 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 Vβ 영역을 포함하고/거나;

(b) 서열 ID 번호: 138, 144, 147, 163, 167, 173, 304 또는 308 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vα 영역, 및 서열 ID 번호: 141, 146, 150, 164, 170, 174, 305 또는 309 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vβ 영역을 포함하는;

것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 262

제261항에 있어서,

상기 Vα 영역은 또한 서열 ID 번호: 136, 142, 161, 165, 171, 302 또는 306 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 서열 ID 번호: 137, 143, 162, 166, 172, 303 또는 307 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 또한 서열 ID 번호: 139, 145, 148, 168 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 서열 ID 번호: 140, 149 또는 169 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함하는;

것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 263

제261항 또는 제262항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 138의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 141의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 144의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 145, 140 및 146의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 147의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 150의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 163의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 164의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 165, 166 및 167의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 170의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 173의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 174의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 302, 303 및 304의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 305의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며;

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 306, 307 및 308의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 309의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는;

것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 264

제261항 내지 제263항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299 중 어느 하나에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300 중 어느 하나에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하는;

것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 265

제261항 내지 제264항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 111 및 112의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 113 및 114의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 115 및 116의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 121 및 122의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 123 및 124의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 125 및 126의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 297 및 298의 아미노산 서열을 각각 포함하며; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 299 및 300의 아미노산 서열을 각각 포함하는;

것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 266

제261항 내지 제265항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E6의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 ID 번호: 233)이거나 이를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 267

제255항 내지 제266항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 상기 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ) 영역을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 268

제252항 내지 제267항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물에서 90 %, 95%, 96 %, 97 % 또는 98 % 이상 또는 초과의 세포가 내인성 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 유전자 파괴를 함유하고/거나, 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 269

제252항 내지 제268항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물에서 70%, 75%, 80%, 85%, 90 %, 95%, 96 %, 97 % 또는 98 % 이상 또는 초과의 세포가 (i) 조작된 또는 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 발현하고 (ii) 내인성 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 유전자 파괴를 함유하고/거나, 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 270

제254항 내지 제259항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 다인 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 271

제254항 내지 제260항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 산물은 상기 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자에 의해 암호화된 mRNA 또는 단백질인 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 272

제252항 내지 제271항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조작된 세포는 CD4+ 및/또는 CD8+ T 세포를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 273

제252항 내지 제272항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조작된 세포는 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 274

제215항의 조작된 CD8+ 세포 및 제216항의 조작된 CD4+ 세포를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 275

제252항 내지 제274항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서, 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인 HPV 16의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 276

제272항 내지 제275항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 CD8+ 세포 및 CD4+ 세포는 상기 동일한 TCR 또는 이의 항원-결합 단편으로 조작되고/거나, MHC 분자의 맥락에서 HPV 16의 상기 동일한 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편으로 각각 조작되는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 277

제254항 내지 제276항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 파괴는 코딩 영역 내, 선택적으로 상기 유전자의 초기 코딩 영역 내, 상기 유전자의 엑손 1 내, 상기 유전자의 시작 코돈의 500, 400, 300, 200, 100 또는 50개 염기 쌍 내에 있는 코딩 영역에, 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 갖는 gRNA 표적화 도메인의 표적화 부위에 상보적인 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중에서 선택된 서열을 갖는 표적화 도메인과 특이적으로 혼성화하는 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 갖는 gRNA 표적화 도메인의 표적화 부위에 상보적인 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중에서 선택된 서열을 갖는 표적화 도메인과 특이적으로 혼성화하는 표적 부위 서열 내에 있는 상기 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 영역에 결실 또는 돌연변이를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 278

제274항 내지 제277항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 조작된 세포는 제139항 내지 제216항 중 어느 한 항에 따른 세포인 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 279

제252항 내지 제278항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 파괴는 (a) *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA 또는 (b) 하나 이상의 gRNA를 암호화하는 하나 이상의 핵산을 포함하는 하나 이상의 제제에 의해 달성되는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 280

제279항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 gRNA 및 Cas9 단백질을 포함하는 리보핵산단백질(RNP) 복합체로 도입되는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 281

제280항에 있어서,

상기 RNP는 전기 천공, 입자 총, 인산 칼슘 형질 감염, 세포 압축 또는 압착을 통해 도입되는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 282

제280항 또는 제281항에 있어서,

상기 RNP는 전기 천공을 통해 도입되는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 283

제279항 내지 제282항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 gRNA 및/또는 Cas9 단백질을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오티드로 도입되는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 284

제279항 내지 제283항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 상기 하나 이상의 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 285

제279항 내지 제284항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 하나 이상의 제제는 (1) *TRAC* 유전자의 표적 도메인에 상보적(상기 표적화 도메인은 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 포함)인 표적화 도메인; 및 (2) TRBC 유전자, 선택적으로 *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 다의 표적 도메인에 상보적(상기 표적화 도메인은 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 포함)인 표적화 도메인 중 하나 또는 둘 다를 갖는 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 286

제279항 내지 제285항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 표적화 도메인은 TRAC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 287

제279항 내지 제286항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 표적화 도메인은 TRBC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 288

제279항 내지 제287항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 가이드 RNA는 또한 제1 상보성 도메인, 제1 상보성 도메인에 상보적인 제2 상보성 도메인, 근위 도메인 및 선택적으로 꼬리 도메인을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 289

제288항에 있어서,

상기 제1 상보성 도메인 및 상기 제2 상보성 도메인은 연결 도메인에 의해 연결되는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 290

제289항에 있어서,

상기 가이드 RNA는 3' 폴리-A 꼬리 및 5' ARCA(Anti-Reverse Cap Analog) 캡(cap)을 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 291

제279항 내지 제290항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 효소적 활성 Cas9인 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 292

제279항 내지 제291항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 *S. 아우레우스* Cas9 분자인 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 293

제279항 내지 제291항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 Cas9 분자는 *S. 피오게네스* Cas9인 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 294

제252항 내지 제293항 중 어느 한 항에 있어서,

약학적으로 허용 가능한 부형제를 또한 포함하는 것을 특징으로 하는,

조성물.

청구항 295

제139항 내지 제216항 중 어느 한 항의 조작된 세포를 HPV 관련 질환 또는 장애를 갖는 대상체에 투여하는 것을 포함하는,

치료 방법.

청구항 296

제252항 내지 제294항 중 어느 한 항의 조성물을 HPV 관련 질환 또는 장애를 갖는 대상체에 투여하는 것을 포함하는,

치료 방법.

청구항 297

제295항 또는 제296항에 있어서,

상기 질환 또는 장애는 HPV16과 관련된 것을 특징으로 하는,

치료 방법.

청구항 298

제295항 내지 제297항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 질환 또는 장애는 암인 것을 특징으로 하는,

치료 방법.

청구항 299

제295항 내지 제298항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 대상체는 인간인 것을 특징으로 하는,

치료 방법.

청구항 300

HPV 관련 질환 또는 장애의 치료 용도를 위한 제252항 내지 제294항 중 어느 한 항의 조성물.

청구항 301

HPV 관련 질환 또는 장애의 치료를 위한 약제의 제조를 위한 제252항 내지 제294항 중 어느 한 항의 조성물의 용도.

청구항 302

제300항 또는 제301항에 있어서,

상기 질환 또는 장애는 HPV16과 관련된 것을 특징으로 하는,

조성물 또는 조성물의 용도.

청구항 303

제300항 내지 제302항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 질환 또는 장애는 암인 것을 특징으로 하는,

조성물 또는 조성물의 용도.

청구항 304

제300항 내지 제303항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 대상체는 인간인 것을 특징으로 하는,

조성물 또는 조성물의 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 개시 내용은 일부 측면에서, 주조직 적합성 복합체(MHC) 분자의 맥락에서 인간 유두종 바이러스(HPV) 16 E6 또는 E7의 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합하는 것과 같은 결합 분자와 관련된다. 특히, 본 개시 내용은 HPV 16 E6 또는 E7의 펩티드 에피토프에 결합하거나 인식하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 항체(이의 항원-결합 단편 포함)와 관련된다. 본 개시 내용은 또한 상기 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 항체(및 상기 항체를 함유하는 키메라 항원 수용체)를 포함하는 조작된(engineered) 세포 및 입양 세포 치료(adoptive cell therapy)에서 이의 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 인간 유두종바이러스(HPV)는 일부 경우에 피부 대 피부 접촉에 의해 전염될 수 있고, 흔히 성적으로 전염되는 바이러스인, 인간 대상체에서 흔한 바이러스이다. HPV 16과 같은 특정 HPV 하위 유형은 자궁 경부암 및 기타 암과 같은 특정 암으로 이어질 수 있다. 일부 경우에, 암은 HPV 종양 단백질 E6 및/또는 E7의 발현과 관련될 수 있다. 예를 들어 HPV E6 및/또는 E7은 세포 성장 제어에 관여하는 종양 억제제 신호 전달 경로를 표적으로하여 암 진행에 기여할 수 있다. HPV 16-발현 세포 또는 암을 표적으로 하는 특정 치료제가 이용 가능하지만, HPV 16에 대한 개선된 제제(agents)가 필요하다. 상기 요구를 충족시키는 구현예가 제공된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

[0003] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0004] 본 출원은 2017년 10월 3일자로 출원된 미국 가출원 제62/567,750호(제목 “HPV-특이적 결합 분자”) 2017년 12월 11일자로 출원된 미국 가출원 제62/597,411호(제목 “HPV-특이적 결합 분자”) 및 2018년 4월 5일자로 출원된 미국 가출원 제62/653,529호(제목 “HPV-특이적 결합 분자”)의 우선권을 주장하고, 이의 내용 전체가 참조로 포함된다.

[0005] 참조로 서열목록의 포함

[0006] 본 출원은 전자 포맷의 서열 목록과 함께 출원된다. 상기 서열 목록은 2018년 9월 28일에 만들어진 735042014140SeqList.txt 제목의 파일로 2,288,524 바이트 크기로 제공된다. 상기 서열 목록의 전자 포맷의 정보 전체가 참조로 포함된다.

[0007] 본 명세서는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편을 제공한다. 일부 구현예에서, 상기 TCR은 가변 알파(Vα) 영역을 함유하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유하고, 여기에서 상기 Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987, 999 또는 1390에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유하고/거나; 상기 Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다.

[0008] 일부 구현예에서, 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1185, 여기에서 X_2는 A, G, V, Q, M 또는 E이고; X_3은 S, G, N, A, Y, R 또는 P이고; X_4는 E, S, A, G, F, N, D, V, P, L, I, M

또는 R이고; X_5는 R, N, H, T, D, G, S, P, L, Q 또는 F이고; X_6은 G, H, A, S, T 또는 부존재이고; X_7은 T, S, G 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 G, N, S 또는 부존재이고; X_{10}은 T, G, S, D, F, Y, A 또는 N이고; X_{11}은 Y, F, Q, R 또는 N이고; X_{12}는 K, Q 또는 D이고; X_{13}은 Y, L, T, M, F 또는 V이고; X_{14}는 I, T, S, R, Y 또는 V)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}KX_{12}I$(서열 ID 번호: 1186, 여기에서 X_1은 A 또는 V이고; X_2는 A, V 또는 E이고; X_3은 S, N, T, R 또는 P이고; X_4는 E, A, G, F, V, P, I, D 또는 S이고; X_5는 R, H, T, A P, S, G 또는 F이고; X_6은 G, H, L, T, S 또는 A, 부존재이고; X_7은 S, T 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 G, T 또는 부존재이고; X_{10}은 F, Y 또는 N이고; X_{12}는 Y, T 또는 L)을 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9YKYI$(서열 ID 번호: 1187, 여기에서 X_2는 A, V 또는 E이고; X_3은 S, N 또는 R이고; X_4는 E, G, V, P, I 또는 D이고; X_5는 R, T, P, S, G 또는 F이고; X_6은 G, T, S 또는 부존재이고; X_7은 S 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 T 또는 부존재)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1188, 여기에서 X_2는 G, V, Q 또는 M이고; X_3은 G, A, Y, S, N 또는 R이고; X_4는 S, G, L, I, M 또는 R이고; X_5는 N, D, G, S, L, Q 또는 R이고; X_6은 A, S, G 또는 부존재이고; X_7은 G 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 G, N, S 또는 부존재이고; X_{10}은 S, D, Y, A, N 또는 부존재이고; X_{11}은 Y, Q 또는 R이고; X_{12}는 K 또는 Q이고; X_{13}은 L 또는 V이고; X_{14}는 S, T 또는 V)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}T$(서열 ID 번호: 1189, 여기에서 X_2는 G, V 또는 Q이고; X_3은 G, Y, S 또는 N이고; X_4는 S, L 또는 M이고; X_5는 N, G, L 또는 R이고; X_6은 A, S, G 또는 부존재이고; X_7은 G 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 G, S 또는 부존재이고; X_{10}은 S, Y, A, N 또는 부존재이고; X_{11}은 Y, Q 또는 R이고; X_{12}는 K 또는 Q이고; X_{13}은 L 또는 V)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7YKLS$(서열 ID 번호: 1190, 여기에서 X_2는 G 또는 V이고; X_3은 A 또는 Y이고; X_4는 G, S 또는 R이고; X_5는 D 또는 S이고; X_6은 N 또는 부존재이고; X_7은 D 또는 부존재)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다.

[0009] 일부 구현예에서, 상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1200, X_2는 S, V 또는 I이고; X_3은 S, N 또는 A이고; X_4는 R, V, S, L, P, G, I 또는 A이고; X_5는 F, G, Y, L, V, R, T 또는 S이고; X_6은 L, G, A, D, R, V 또는 부존재이고; X_7은 G, D, R, S, T 또는 부존재이고; X_8은 S 또는 부존재이고; X_9는 S, H, G, V, T, D, L 또는 부존재이고; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y이고; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N이고; X_{12}는 T, E, G 또는 K이고; X_{13}은 Q, Y 또는 L이고; X_{14}는 Y, F, T 또는 I)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1201, 여기에서 X_4는 R, V, S, L, G 또는 A이고; X_5는 F, G, Y, L, V, T 또는 S이고; X_6은 A, L, R, D, G 또는 부존재이고; X_7은 G, D, T 또는 부존재이고; X_8은 S 또는 부존재이고; X_9는 S, H, G, T, D, L 또는 부존재이고; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y이고; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N이고; X_{12}는 T, E 또는 G이고; X_{13}은 Q, Y 또는 L이고; X_{14}는 Y, F 또는 T)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}TQY$(서열 ID 번호: 1202, 여기에서 X_4는 R, L 또는 G이고; X_5는 F, V, T 또는 Y이고; X_6은 L 또는 A, 부존재이고; X_7은 G 또는 부존재이고; X_8은 S, G 또는 부존재이고; X_9는 T, G, P 또는 S이고; X_{10}은 D 또는 E)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다.

[0010] 본 명세서는 가변 알파(Vα) 영역을 함유하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편을 제공하고, 여기에서 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1185, 여기에서 X_2는 A, G, V, Q, M 또는 E이고; X_3은 S, G, N, A, Y, R 또는 P이고; X_4는 E, S, A, G, F, N, D, V, P, L, I, M 또는 R이고; X_5는 R, N, H, T, D, G, S, P, L, Q

또는 F이고; X_6은 G, H, A, S, T 또는 부존재이고; X_7은 T, S, G 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 G, N, S 또는 부존재이고; X_{10}은 T, G, S, D, F, Y, A 또는 N이고; X_{11}은 Y, F, Q, R 또는 N이고; X_{12}는 K, Q 또는 D이고; X_{13}은 Y, L, T, M, F 또는 V이고; X_{14}는 I, T, S, R, Y 또는 V)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}KX_{12}I$(서열 ID 번호: 1186, 여기에서 X_1은 A 또는 V이고; X_2는 A, V 또는 E이고; X_3은 S, N, T, R 또는 P이고; X_4는 E, A, G, F, V, P, I, D 또는 S이고; X_5는 R, H, T, A P, S, G 또는 F이고; X_6은 G, H, L, T, S 또는 A, 부존재이고; X_7은 S, T 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 G, T 또는 부존재이고; X_{10}은 F, Y 또는 N이고; X_{12}는 Y, T 또는 L) 를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9YKYI$(서열 ID 번호: 1187, 여기에서 X_2는 A, V 또는 E이고; X_3은 S, N 또는 R이고; X_4는 E, G, V, P, I 또는 D이고; X_5는 R, T, P, S, G 또는 F이고; X_6은 G, T, S 또는 부존재이고; X_7은 S 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 T 또는 부존재)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1188, 여기에서 X_2는 G, V, Q 또는 M이고; X_3은 G, A, Y, S, N 또는 R이고; X_4는 S, G, L, I, M 또는 R이고; X_5는 N, D, G, S, L, Q 또는 R이고; X_6은 A, S, G 또는 부존재이고; X_7은 G 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 G, N, S 또는 부존재이고; X_{10}은 S, D, Y, A, N 또는 부존재이고; X_{11}은 Y, Q 또는 R이고; X_{12}는 K 또는 Q이고; X_{13}은 L 또는 V이고; X_{14}는 S, T 또는 V)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}T$(서열 ID 번호: 1189, 여기에서 X_2는 G, V 또는 Q이고; X_3은 G, Y, S 또는 N이고; X_4는 S, L 또는 M이고; X_5는 N, G, L 또는 R이고; X_6은 A, S, G 또는 부존재이고; X_7은 G 또는 부존재이고; X_8은 G 또는 부존재이고; X_9는 G, S 또는 부존재이고; X_{10}은 S, Y, A, N 또는 부존재이고; X_{11}은 Y, Q 또는 R이고; X_{12}는 K 또는 Q이고; X_{13}은 L 또는 V)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7YKLS$(서열 ID 번호: 1190, 여기에서 X_2는 G 또는 V이고; X_3은 A 또는 Y이고; X_4는 G, S 또는 R이고; X_5는 D 또는 S이고; X_6은 N 또는 부존재이고; X_7은 D 또는 부존재)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다.

[0011] 본 명세서는 가변 알파(Vα) 영역을 함유하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편을 제공하고, 여기에서 상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1200, X_2는 S, V 또는 I이고; X_3은 S, N 또는 A이고; X_4는 R, V, S, L, P, G, I 또는 A이고; X_5는 F, G, Y, L, V, R, T 또는 S이고; X_6은 L, G, A, D, R, V 또는 부존재이고; X_7은 G, D, R, S, T 또는 부존재이고; X_8은 S 또는 부존재이고; X_9는 S, H, G, V, T, D, L 또는 부존재이고; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y이고; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N이고; X_{12}는 T, E, G 또는 K이고; X_{13}은 Q, Y 또는 L이고; X_{14}는 Y, F, T 또는 I)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1201, 여기에서 X_4는 R, V, S, L, G 또는 A이고; X_5는 F, G, Y, L, V, T 또는 S이고; X_6은 A, L, R, D, G 또는 부존재이고; X_7은 G, D, T 또는 부존재이고; X_8은 S 또는 부존재이고; X_9는 S, H, G, T, D, L 또는 부존재이고; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y이고; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N이고; X_{12}는 T, E 또는 G이고; X_{13}은 Q, Y 또는 L이고; X_{14}는 Y, F 또는 T)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하거나; 상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}TQY$(서열 ID 번호: 1202, 여기에서 X_4는 R, L 또는 G이고; X_5는 F, V, T 또는 Y이고; X_6은 L 또는 A, 부존재이고; X_7은 G 또는 부존재이고; X_8은 S, G 또는 부존재이고; X_9는 T, G, P 또는 S이고; X_{10}은 D 또는 E)를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다.

[0012] 본 명세서는 가변 알파(Vα) 영역을 함유하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편을 제공하고, 여기에서 상기 Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 694, 712, 729, 744, 762, 776, 788, 802, 818, 832, 846, 858, 870, 882, 896, 911, 926, 940, 952, 964, 976, 988, 1002 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타

내는 서열에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하고; 상기 Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 703, 721, 736, 753, 769, 782, 794, 809, 825, 840, 852, 864, 876, 888, 902, 919, 932, 946, 958, 970, 982, 994 또는 1010 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다.

[0013] 일부 구현예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1191, 여기에서 X_1은 N, S, D, T 또는 V; X_2는 S, V, R, T 또는 I; X_3은 M, F, G, S, N, A, L, V 또는 P; X_4는 F, S, N, A 또는 부존재; X_5는 D, S, Q, Y, N, V, T 또는 P; 및 X_6은 Y, S, R, N, G 또는 T)를 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 1192, 여기에서 X_1은 I, V, L, G, N, T, Y 또는 M; X_2는 S, V, Y, L, P, F, I 또는 T; X_3은 S, Y, K, L, T 또는 F; X_4는 I, G, N, A, S 또는 부존재; X_5는 S, D 또는 부존재; X_6은 K, G, N, S, D, T 또는 E; X_7은 D, E, G, A, K, L 또는 N; 및 X_8은 K, V, D, P, N, T, L 또는 M)을 함유하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0014] 일부 구현예에서, Vβ 영역은 아미노산 서열 $SX_2X_3X_4X_5$(서열 ID 번호: 1203, 여기에서 X_2는 G 또는 N; X_3은 H 또는 D; X_4는 T, L, N 또는 V; 및 X_5는 A, S, Y 또는 T)를 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1204, 여기에서 X_1은 F 또는 Y; X_2는 Q, Y 또는 N; X_3은 G, N, R 또는 Y; X_4는 N, G, E 또는 T; X_5는 S, E, A 또는 G; 및 X_6은 A, E, I 또는 Q)를 함유하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0015] 일부 구현예에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E7의 펩티드 에피토프에 결합하거나 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 ID 번호: 236)이거나 이를 포함한다.

[0016] 본 명세서에 제공된 상기 TCR의 일부 구현예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 694, 712, 729, 744, 762, 776, 788, 802, 818, 832, 846, 858, 870, 882, 896, 911, 926, 940, 952, 964, 976, 988 또는 1002에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987 또는 999에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3를 함유하고/거나; Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 703, 721, 736, 753, 769, 782, 794, 809, 825, 840, 852, 864, 876, 888, 902, 919, 932, 946, 958, 970, 982, 994, 1010 또는 1381에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 함유한다.

[0017] 일부 구현예에서, Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 692, 710, 727, 742, 760, 171, 800, 816, 570, 909, 938, 151 또는 1000에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 693, 711, 728, 743, 761, 172, 801, 817, 831, 571, 910, 939, 152 또는 1001에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[0018] 일부 구현예에서, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 701, 719, 154, 751 또는 139에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 702, 720, 155, 752, 140 또는 918에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0019] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 692, 693 및 694의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 703의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 710, 711 및 712의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 721의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 729의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 736의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 742, 743 및 744의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 751, 752 및 753의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 760, 761 및 762의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720

및 769의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 776의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 782의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 742, 743 및 788의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 794의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 800, 801 및 802의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 751, 752 및 809의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 817 및 818의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 825의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 831 및 832의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 840의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 846의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 852의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 831및 858의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 864의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 870의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 876의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 570, 571 및 882의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 888의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 817 및 896의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 902의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 909, 910 및 911의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 919의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 926의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 932의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 938, 939 및 940의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 946의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 952의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 958의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 151, 152 및 964의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 970의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 976의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 982의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 710, 711 및 988의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 729 및 994의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 1000, 1001 및 1002의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 1009 및 1010의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다.

[0020] 일부 구현예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987, 999 또는 1390에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하고/거나; Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유한다.

[0021] 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 691 및 700의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 709 및 718의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:726 및 735의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:741 및 750의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:759 및 768의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ

영역은 서열 ID 번호:775 및 781의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:787 및 793의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:799 및 808의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:815 및 824의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:830 및 839의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:845 및 851의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:857 및 863의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:869 및 875의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:881 및 887의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:895 및 901의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:908 및 917의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:925 및 931의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:937 및 945의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:951 및 957의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:963 및 969의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:975 및 981의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:987 및 993의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:999 및 1008의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 1390 및 1380의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[0022] 일부 구현예에서, 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ) 영역을 포함한다.

[0023] 일부 구현예에서, Cα 및 Cβ 영역은 마우스 불변 영역이다. 일부 구현예에서, Cα 영역은 서열 ID 번호: 262, 833, 1012, 1014, 1015, 1017, 1018, 1362에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유하고/거나; Cβ 영역은 서열 ID 번호: 263, 1013 또는 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다.

[0024] 일부 구현예에서, Cα 및 Cβ 영역은 인간 불변 영역이다. 일부 구현예에서, Cα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 218, 220 또는 524에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유하고/거나; Cβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다.

[0025] 일부 구현예에서, a) 알파 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 687, 705, 722, 737, 755, 771, 783, 795, 811, 826, 841, 853, 865, 877, 891, 904, 921, 933, 947, 959, 971, 983, 995, 1386에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 임의의 서열 ID 번호: 1049, 1051, 1055, 1057, 1059, 1061, 1063, 1065, 1067, 1069, 1071, 1073, 1075, 1077, 1079, 1081, 1083, 1085, 1087, 1089, 1091에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나; 베타 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 696, 714, 731, 746, 764, 777, 789, 804, 820, 835, 847, 859, 871, 883, 897, 913, 927, 941, 953, 965, 977, 989, 1004 또는 1376에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1050, 1052, 1056, 1058, 1060, 1062, 1064, 1066, 1068, 1070, 1072, 1074, 1076, 1078, 1080, 1082, 1084, 1086, 1088, 1090 또는 1092에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다.

[0026] 일부 구현예에서, 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 687 및 696의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 705 및 714의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 722 및 731의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 737 및 746의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 755 및 764의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 771 및 777의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 783 및 789의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 795 및 804의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 811 및 820의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 826 및 835의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 841 및 847의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 853 및 859의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 865 및 871의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 877 및 883의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 891 및 897의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 904 및 913의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 921 및

927의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 933 및 941의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 947 및 953의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 959 및 965의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 971 및 977의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 983 및 989의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 995 및 1004의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 1386 및 1376의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[0027] 일부 구현예에서, TCR 또는 항원-결합 단편은, TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 세포에서 발현될 때, 하나 이상의 변형을 함유하지 않는 세포에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 발현과 각각 비교하여 TCR α 사슬과 β 사슬 및 내인성 TCR α 사슬과 β 사슬간의 짝짓기 오류의 빈도가 감소하고, TCR α 사슬 및 β 사슬의 발현은 증가하고/거나 TCR α 사슬 및 β 사슬의 안정성이 증가하도록 α 사슬 및/또는 β 사슬에서 하나 이상의 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 하나 이상의 변형은 Cα 영역 및/또는 Cβ 영역에서 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입이다. 일부 구현예에서, 상기 하나 이상의 변형은 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하기 위한 교체(들)을 포함한다.

[0028] 일부 구현예에서, TCR은 서열 ID 번호: 212, 213, 217, 218 또는 524에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 48 번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 215 또는 220에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 49 번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 함유하는 Cα 영역; 및/또는 서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 57 번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 631 또는 889에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 58 번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 함유하는 Cβ 영역을 포함한다. 일부 구현예에서, Cα 영역은 베타 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는 임의의 서열 ID 번호: 196, 198, 200, 201, 203 또는 525에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대한 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유하고/거나 Cβ 영역은 알파 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는 임의의 서열 ID 번호: 197,199, 632 또는 890에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대한 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다.

[0029] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, a) 알파 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 688, 706, 723, 738, 756, 772, 784, 796, 812, 827, 842, 854, 866, 878, 892, 905, 922, 934, 948, 960, 972, 984, 996 또는 1387에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 임의의 서열 ID 번호: 1129, 1131, 1133, 1135, 1137, 1139, 1141, 1143, 1145, 1147, 1149, 1151, 1153, 1155, 1157, 1159, 1161, 1163, 1165, 1167, 1169, 1171, 1173 또는 1385에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나; 베타 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 697, 715, 732, 747, 765, 778, 790, 805, 821, 836, 848, 860, 872, 884, 898, 914, 928, 942, 954, 966, 978, 990, 1005 또는 1377에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1130, 1132, 1134, 1136, 1138, 1140, 1142, 1144, 1146, 1148, 1150, 1152, 1154, 1156, 1158, 1160, 1162, 1164, 1166, 1168, 1170, 1172, 1174 또는 1375에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다.

[0030] 일부 구현예에서, 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 688 및 697의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 706 및 715의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 723 및 732의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 738 및 747의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 756 및 765의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 772 및 778의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 784 및 790의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 796 및 805의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 812 및 821의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 827 및 836의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 842 및 848의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 854 및 860의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 866 및 872의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 878 및 884의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 892 및 898의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 905 및 914의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 922 및 928의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 934 및 942의 아미노산 서열을 각

각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 948 및 954의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 960 및 966의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 972 및 978의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 984 및 990의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 996 및 1005의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 1387 및 1377의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[0031] 일부 구현예에서, 알파 및/또는 베타 사슬은 또한 신호 펩티드를 포함한다.

[0032] 일부 구현예에서, 알파 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 181, 184, 187, 189, 190, 192, 193, 310, 311에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 신호 펩티드를 포함하고/거나; 베타 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 182, 185, 186, 188, 191 또는 194에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 신호 펩티드를 포함한다.

[0033] 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단리되거나 정제되거나 재조합이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 인간이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 클론이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 사슬이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 2 개의 사슬을 포함한다.

[0034] 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 일부 구현예에서, 항원-특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적이다.

[0035] 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 일부 구현예에서, MHC 분자는 HLA-A2 분자이다.

[0036] 본 명세서는 또한 본 명세서에 기재된 임의의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 알파 또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자를 제공한다.

[0037] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 함유하고, 여기에서 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 임의의 서열 ID 번호: 1049, 1051, 1055, 1057, 1059, 1061, 1063, 1065, 1067, 1069, 1071, 1073, 1075, 1077, 1079, 1081, 1083, 1085, 1087, 1089, 1091에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고; 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1050, 1052, 1056, 1058, 1060, 1062, 1064, 1066, 1068, 1070, 1072, 1074, 1076, 1078, 1080, 1082, 1084, 1086, 1088, 1090 또는 1092에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0038] 일부 구현예에서, 뉴클레오티드 서열은 코돈-최적화된다.

[0039] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 함유하고, 여기에서 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 임의의 서열 ID 번호: 1129, 1131, 1133, 1135, 1137, 1139, 1141, 1143, 1145, 1147, 1149, 1151, 1153, 1155, 1157, 1159, 1161, 1163, 1165, 1167, 1169, 1171, 1173 또는 1385에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고; 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1130, 1132, 1134, 1136, 1138, 1140, 1142, 1144, 1146, 1148, 1150, 1152, 1154, 1156, 1158, 1160, 1162, 1164, 1166, 1168, 1170, 1172, 1174 또는 1375에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0040] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리되어 있다. 일부 구현예에서, 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드는 P2A 또는 T2A 펩티드이고/거나 서열 ID 번호: 204 또는 211에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0041] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 임의의 서열 ID 번호: 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472 또는 1382에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 함유한다.

[0042] 또한 본 명세서는 가변 알파(Vα) 영역을 함유하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편을 제공하고, 여기에서 상기 Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유하고/거나; 상기 Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%,

94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다.

[0043] 일부 구현예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2RX_4AX_6NNDMR$을 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하고, 여기에서 X_2는 V 또는 M이고; X_4는 P 또는 D이고; X_6은 N 또는 R(서열 ID 번호: 1221)이다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4WGX_7SNQPX_{12}H$를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하고, 여기에서 X_4는 L, F 또는 P이고; X_7은 R 또는 Q이고; X_{12}는 Q 또는 L(서열 ID 번호: 1216)이거나; Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8SGNTIY$를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하고, 여기에서 X_4는 L 또는 R이고; X_5는 W 또는 Q이고; X_6은 G 또는 P이고; X_7은 R 또는 S이고; X_8은 S 또는 부존재(서열 ID 번호: 1217)이다.

[0044] 또한 본 명세서는 가변 알파(Vα) 영역을 함유하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편을 제공하고, 여기에서 상기 Vα 영역은 아미노산 서열 $AX_2RX_4AX_6NNDMR$을 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하고, 여기에서 X_2는 V 또는 M이고; X_4는 P 또는 D이고; X_6은 N 또는 R(서열 ID 번호: 1221)이다.

[0045] 또한 본 명세서는 가변 알파(Vα) 영역을 함유하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편을 제공하고, 여기에서 상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4WGX_7SNQPX_{12}H$를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하고, 여기에서 X_4는 L, F 또는 P이고; X_7은 R 또는 Q이고; X_{12}는 Q 또는 L(서열 ID 번호: 1216)이거나; 상기 Vβ 영역은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8SGNTIY$를 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하고, 여기에서 X_4는 L 또는 R이고; X_5는 W 또는 Q이고; X_6은 G 또는 P이고; X_7은 R 또는 S이고; X_8은 S 또는 부존재(서열 ID 번호: 1217)이다.

[0046] 또한 본 명세서는 가변 알파(Vα) 영역을 함유하는 알파 사슬 및 가변 베타 (Vβ) 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편을 제공하고, 여기에서 상기 Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662 또는 679 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 을 함유하고; 상기 Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670 또는 686 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 을 함유한다.

[0047] 본 명세서에 제공된 임의의 구현예 중 일부에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1191, 여기에서 X_1은 N, S, D, T 또는 V; X_2는 S, V, R, T 또는 I; X_3은 M, F, G, S, N, A, L, V 또는 P; X_4는 F, S, N, A 또는 부존재; X_5는 D, S, Q, Y, N, V, T 또는 P; 및 X_6은 Y, S, R, N, G 또는 T)를 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 1192, 여기에서 X_1은 I, V, L, G, N, T, Y 또는 M; X_2는 S, V, Y, L, P, F, I 또는 T; X_3은 S, Y, K, L, T 또는 F; X_4는 I, G, N, A, S 또는 부존재; X_5는 S, D 또는 부존재; X_6은 K, G, N, S, D, T 또는 E; X_7은 D, E, G, A, K, L 또는 N; 및 X_8은 K, V, D, P, N, T, L 또는 M)을 함유하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0048] 본 명세서에 제공된 임의의 구현예 중 일부에서, Vβ 영역은 아미노산 서열 $SX_2X_3X_4X_5$(서열 ID 번호: 1203, 여기에서 X_2는 G 또는 N; X_3은 H 또는 D; X_4는 T, L, N 또는 V; 및 X_5는 A, S, Y 또는 T)를 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1204, 여기에서 X_1은 F 또는 Y; X_2는 Q, Y 또는 N; X_3은 G, N, R 또는 Y; X_4는 N, G, E 또는 T; X_5는 S, E, A 또는 G; 및 X_6은 A, E, I 또는 Q)를 함유하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0049] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E6의 펩티드 에피토프에 결합하거나 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 ID 번호: 233)이거나 이를 포함한다.

[0050] 일부 구현예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662 또는 679에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열

ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 함유하고/거나; Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670 또는 686에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 함유한다.

[0051] 일부 구현예에서, Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 136, 161, 165, 537, 570, 142, 171 또는 677에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 137, 162, 166, 538, 571, 143, 172 또는 678에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0052] 일부 구현예에서, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 484, 148, 546, 561, 579, 168, 668 또는 154에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 485, 149, 547, 562, 580, 169, 669 또는 155에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0053] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 478의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 484, 485 및 486의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 493의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 499의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 165, 166 및 505의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 499의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 511의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 517의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 523의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 531의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 537, 538 및 539의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 546, 547 및 548의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 555의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 561, 562 및 563의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 570, 571 및 572의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 579, 580 및 581의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 600의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 594의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 600의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 606의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 612의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 618의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 624의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 630의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 638의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 561, 562 및 644의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 650의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 656의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 662의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 668, 669 및 670의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하거나; 또는 Vα 영역은 서열 ID 번호: 677, 678 및 679의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 686의 아미노산 서열을 각각 함유하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다.

[0054] 일부 구현예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하고/거나; Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 Vβ 영

역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 함유하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유한다.

[0055] 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 477 및 483의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 492 및 498의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 504 및 498의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 510 및 516의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 522 및 530의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 536 및 545의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 554 및 560의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 569 및 578의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 587 및 593의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 599 및 605의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 611 및 617의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 623 및 629의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 637 및 643의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 649 및 655의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 661 및 667의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:676 및 685의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[0056] 일부 구현예에서, 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ) 영역을 포함한다.

[0057] 일부 구현예에서, Cα 및 Cβ 영역은 마우스 불변 영역이다.

[0058] 일부 구현예에서, Cα 영역은 서열 ID 번호: 262, 833, 1012, 1014, 1015, 1017, 1018 또는 1362에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유하고/거나; Cβ 영역은 서열 ID 번호: 263, 1013 또는 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다.

[0059] 일부 구현예에서, Cα 및 Cβ 영역은 인간 불변 영역이다. 일부 구현예에서, Cα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 218, 220 또는 524에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유하고/거나; Cβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다.

[0060] 일부 구현예에서, a) 알파 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 473, 488, 500, 506, 518, 532, 550, 565, 583, 595, 607, 619, 633, 645, 657 또는 672에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 임의의 서열 ID 번호: 389, 430, 1019, 1021, 1023, 1025, 1027, 1029, 1031, 1033, 1035, 1037, 1039, 1041, 1043 또는 1045에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나; 베타 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 479, 494, 512, 526, 541, 556, 574, 589, 601, 613, 625, 639, 651, 663 또는 681에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 390, 431, 1020, 1022, 1024, 1026, 1028, 1030, 1032, 1034, 1036, 1038, 1040, 1042, 1044 또는 1046에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다.

[0061] 일부 구현예에서, 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 473 및 479의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 488 및 494의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 500 및 494의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 506 및 512의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 518 및 526의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 532 및 541의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 550 및 556의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 565 및 574의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 583 및 589의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 595 및 601의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 607 및 613의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 619 및 625의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 633 및 639의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 645 및 651의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 657 및 663의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 672 및 681의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[0062] 일부 구현예에서, TCR 또는 항원-결합 단편은, TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 세포에서 발현될 때, 하나 이상의 변형을 함유하지 않는 세포에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 발현과 각각 비교하여 TCR α 사슬과 β 사슬 및 내인성 TCR α 사슬과 β 사슬간의 짝짓기 오류의 빈도가 감소하고, TCR α 사슬 및 β 사슬의 발현은 증가하고/거나 TCR α 사슬 및 β 사슬의 안정성이 증가하도록 α 사슬 및/또는 β 사슬에서 하나 이상의 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 하나 이상의 변형은 Cα 영역 및/또는 Cβ 영역에서 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입이다. 일부 구현예에서, 상기 하나 이상의 변형은 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하기 위한 교체(들)을 포함한다. 일부 구현예에서, 서열 ID 번호: 212, 213, 217, 218 또는 524에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 48 번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 215 또는 220에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 49 번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 함유하는 Cα 영역; 및/또는 서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 57 번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 631 또는 889에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 58 번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 함유하는 Cβ 영역을 함유한다.

[0063] 일부 구현예에서, Cα 영역은 베타 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는 임의의 서열 ID 번호: 196, 198, 200, 201, 203 또는 525에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대한 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유하고/거나 Cβ 영역은 알파 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는 임의의 서열 ID 번호: 197,199, 632 또는 890에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대한 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다.

[0064] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된다.

[0065] 일부 구현예에서, a) 알파 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 474, 489, 501, 507, 519, 533, 551, 566, 584, 596, 608, 620, 634, 646, 658 또는 673에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 임의의 서열 ID 번호: 1097, 1099, 1101, 1103, 1105, 1107, 1109, 1111, 1113, 1115, 1117, 1119, 1121, 1123, 1125 또는 1127에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나; 베타 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 480, 495, 513, 527, 542, 557, 575, 590, 602, 614, 626, 640, 652, 664 또는 682에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1098, 1100, 1102, 1104, 1106, 1108, 1110, 1112, 1114, 1116, 1118, 1120, 1122, 1124, 1126 또는 1128에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다.

[0066] 일부 구현예에서, 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 474 및 482의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 489 및 497의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 501 및 497의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 507 및 515의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 519 및 529의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 533 및 544의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 551 및 559의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 566 및 577의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 584 및 592의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 596 및 604의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 608 및 616의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 620 및 628의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 634 및 642의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 646 및 654의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 658 및 666의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 673 및 684의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[0067] 일부 구현예에서, 알파 및/또는 베타 사슬은 또한 신호 펩티드를 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 181, 184, 187, 189, 190, 192, 193, 310, 311에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 신호 펩티드를 포함하고/거나; 베타 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 182, 185, 186, 188, 191 또는 194에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 신호 펩티드를 포함한다.

[0068] 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단리되거나 정제되거나 재조합이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 인간이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 클론이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 사슬이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 2 개의 사슬을 포함한다.

[0069] 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 일부 구현예에서, 항원-특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적이다.

[0070] 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 일부 구현예에서, MHC 분자는 HLA-A2 분자이다.

[0071] 또한 본 명세서는 본 명세서에 기재된 임의의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 알파 또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자를 제공한다.

[0072] 일부 구현예에서, 제공된 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 함유하고, 여기에서 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 임의의 서열 ID 번호: 389, 430, 1019, 1021, 1023, 1025, 1027, 1029, 1031, 1033, 1035, 1037, 1039, 1041, 1043 또는 1045에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고; 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 390, 431, 1020, 1022, 1024, 1026, 1028, 1030, 1032, 1034,1036, 1038, 1040, 1042, 1044 또는 1046에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0073] 일부 구현예에서, 뉴클레오티드 서열은 코돈-최적화된다.

[0074] 일부 구현예에서, 제공된 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 함유하고, 여기에서 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 임의의 서열 ID 번호: 1097, 1099, 1101, 1103, 1105, 1107, 1109, 1111, 1113, 1115, 1117, 1119, 1121, 1123, 1125 또는 1127에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고; 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1098, 1100, 1102, 1104, 1106, 1108, 1110, 1112, 1114, 1116, 1118, 1120, 1122, 1124, 1126 또는 1128에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0075] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리되어 있다. 일부 구현예에서, 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드는 P2A 또는 T2A 펩티드이고/거나 서열 ID 번호: 204 또는 211에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0076] 일부 구현예에서, 제공된 핵산 분자는 임의의 서열 ID 번호: 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446 또는 447에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 함유한다.

[0077] 일부 구현예에서, 핵산은 합성이다. 일부 구현예에서, 핵산은 cDNA이다.

[0078] 또한 본 명세서는 (a) 본 명세서에 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 부분 중 어느 하나를 암호화하는 핵산 서열 또는 본 명세서에 제공된 임의의 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 분자 및 (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암(arm)은 T 세포 수용체 알파 불변(T cell receptor alpha constant, *TRAC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임(open reading frame)의 하나 이상의 영역(들)에 대한 상동 서열을 포함)을 함유하는 폴리뉴클레오티드를 제공한다.

[0079] 또한 본 명세서는 하기를 함유하는 폴리뉴클레오티드를 제공하는데, (a) T 세포 수용체(TCR)의 일부를 암호화하는 핵산 서열을 함유하고, 상기 핵산 서열은 (i) 본 명세서에 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나의 가변 베타(Vβ) 및 불변 베타(Cβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ사슬; 및 (ii) 본 명세서에 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나의 가변 알파(Vα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬의 일부를 암호화하며, 여기에서 TCRα 사슬의 일부는 전장 TCRα 사슬보다 더 작고 (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)을 함유하고, 여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 대한 상동 서열을 포함한다.

[0080] 본 명세서에 제공된 임의의 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, TCRα 사슬은 불변 알파(Cα)를 포함하고, 여기에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현될 때 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 본 명세서에 제공된 임의의 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열이 하나 이상의 상동성 암 중 하나와 함께 전장 천연 Cα보다 더 작은 Cα를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포에서 발현될 때 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, TCRβ 사슬을 암호화하는 핵산 서열은 TCRα 사슬의 일부를 암호화하는 핵산 서열의 상류에 있다.

[0081] 본 명세서에 제공된 임의의 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열은 인트론을 포함하지 않는다. 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열은 T 세포, 선택적으로 인간 T 세포의 내인성 게놈 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에 대해 외인성 또는 이종 기원인 서열이다. 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 상동성 암(들)에 포함된 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열, 선택적으로 엑손 1 또는 이의 부분 서열과 인-프레임(in-frame)이다. 일부 구현예에서, Cα의 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되고 Cα의 추가 부분은 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되며, 여기에서 Cα의 상기 추가 부분은 전장 천연 Cα보다 더 작다. 일부 구현예에서, Cα의 추가 부분은 서열 ID 번호: 348에 제시된 서열의 3번 잔기에서 시작하여 3155번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손 또는 서열 ID 번호: 348에 제시된 서열의 3번 잔기에서 시작하여 3155번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, Cα의 추가 부분은 서열 ID 번호: 1364에 제시된 서열 또는 서열 ID 번호: 1364에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열에 의해 암호화된 Cα의 추가 부분 및/또는 Cβ영역은 천연 Cα 영역 및/또는 천연 Cβ 영역과 비교하여 하나 이상의 아미노산의 하나 이상의 변형, 선택적으로 교체, 결실 또는 삽입을 포함하고, 선택적으로 상기 하나 이상의 변형은 알파 사슬 및 베타 사슬 간에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입시킨다.

[0082] 본 명세서에 제공된 임의의 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, 하나 이상의 상동성 암은 5' 상동성 암 및/또는 3' 상동성 암을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 5' 상동성 암은 a) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 중 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600 개의 인접한 뉴클레오티드 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600 개 이상의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열; b) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600 개의 인접한 뉴클레오티드 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600 개 이상의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열; 또는 c) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 3' 상동성 암은 a) 서열 ID 번호: 1344에 제시된 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 중 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600 개의 인접한 뉴클레오티드 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600 개 이상의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열; b) 서열 ID 번호: 1344에 제시된 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600 개의 인접한 뉴클레오티드 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600 개 이상의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열; 또는 c) 서열 ID 번호: 1344에 제시된 서열을 포함한다.

[0083] 본 명세서는 (a) 본 명세서의 TCR 또는 항원-결합 단편 중 어느 하나를 암호화하는 핵산 서열 또는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 본 명세서에 제공된 핵산 분자 중 어느 하나 및 (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 베타 불변(T cell receptor beta constant, *TRBC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 대한 상동 서열을 포함)을 함유하는 폴리뉴클레오티드를 제공한다.

[0084] 본 명세서는 (a) T 세포 수용체(TCR)의 일부를 암호화하는 핵산 서열(상기 핵산 서열은 (i) 본 명세서에 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나의 가변 알파(Vα) 및 불변 알파(Cα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬; 및 (ii) TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나의 가변 베타(Vβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ사슬의 일부(여기에서 TCRβ사슬의 일부는 전장 TCRβ 사슬보다 더 작음)를 암호화) 및 (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 대한 상동 서열을 포함)을 함유하는 폴리뉴클레오티드를 제공한다.

[0085] 임의의 제공된 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, TCRβ 사슬은 불변 베타(Cβ)를 포함하고, 여기에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포에서 발현된 경우 상기 Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열이 하나 이상의 상동성 암 중 하나와 함께 전장 천연 Cβ보다 더 작은 Cβ를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포에서 발현된 경우 상기

Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, TCRα 사슬을 암호화하는 핵산 서열은 TCRβ 사슬의 일부를 암호화하는 핵산 서열의 상류에 있다.

[0086] 임의의 제공된 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열은 인트론을 포함하지 않는다. 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열은 T 세포, 선택적으로 인간 T 세포의 내인성 게놈 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에 대해 외인성 또는 이종 기원인 서열이다. 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 상동성 암(들)에 포함된 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열, 선택적으로 엑손 1 또는 이의 부분 서열과 인-프레임이다. 일부 구현예에서, Cβ의 일부는 내인성 TRBC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되고 Cβ의 추가 부분은 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되며, 여기에서 Cβ의 상기 추가 부분은 전장 천연 Cβ보다 더 작다. 일부 구현예에서, Cβ의 추가 부분은 서열 ID 번호: 349에 제시된 서열의 3번 잔기에서 시작하여 1445번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손 또는 서열 ID 번호: 349에 제시된 서열의 3번 잔기에서 시작하여 1445번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열; 또는 서열 ID 번호: 1047에 제시된 서열의 3번 잔기에서 시작하여 1486번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손 또는 서열 ID 번호: 1047에 제시된 서열의 3번 잔기에서 시작하여 1486번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열에 의해 암호화된 Cβ의 추가 부분 및/또는 Cα 영역은 천연 Cβ영역 및/또는 천연 Cα 영역과 비교하여 하나 이상의 아미노산의 하나 이상의 변형, 선택적으로 교체, 결실 또는 삽입을 포함하고, 선택적으로 상기 하나 이상의 변형은 알파 사슬 및 베타 사슬 간에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입시킨다.

[0087] 임의의 제공된 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, 하나 이상의 상동성 암은 5' 상동성 암 및/또는 3' 상동성 암을 포함한다.

[0088] 임의의 제공된 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)를 포함한다. 일부 구현예에서, 다중시스트론 요소(들)은 TCRα를 암호화하는 핵산 서열 또는 이의 일부 및 TCRβ를 암호화하는 핵산 서열 또는 이의 일부 사이에 위치한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)은 TCR 또는 TCR의 일부를 암호화하는 핵산 서열 또는 TCR을 암호화하는 핵산 분자의 상류에 존재한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 다중시스트론 요소는 리보솜 건너뛰기 서열이거나 이를 포함하고, 선택적으로 여기에서 리보솜 건너뛰기 서열은 T2A, P2A, E2A 또는 F2A 요소이다.

[0089] 임의의 제공된 폴리뉴클레오티드의 일부 구현예에서, (a)의 핵산 서열은 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포에서 발현될 경우 TCR의 발현을 제어하기 위해 작동 가능하게 연결된 하나 이상의 이종 기원 또는 조절 제어 요소(들)을 포함한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 프로모터, 인핸서, 인트론, 폴리아데닐화 신호, 코작 공통 서열(Kozak consensus sequence), 스플라이싱 수용체 서열 및/또는 스플라이싱 도너 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 이종 기원 프로모터, 선택적으로 인간 신장 인자 1 알파(elongation factor 1 alpha, EF1α) 프로모터 또는 MND 프로모터 또는 이의 변이체를 포함한다.

[0090] 일부 구현예에서, 제공된 폴리뉴클레오티드는 선형 폴리뉴클레오티드, 선택적으로 이중-가닥 폴리뉴클레오티드 또는 단일-가닥 폴리뉴클레오티드이다.

[0091] 또한 본 명세서는 본 명세서에 기재된 임의의 핵산 분자 또는 본 명세서에 기재된 임의의 폴리뉴클레오티드를 함유하는 벡터를 제공한다. 일부 구현예에서, 벡터는 발현 벡터이다. 일부 구현예에서, 벡터는 바이러스 벡터이다. 일부 구현예에서, 바이러스 벡터는 레트로바이러스 벡터이다. 일부 구현예에서, 바이러스 벡터는 렌티바이러스 벡터이다. 일부 구현예에서, 렌티바이러스 벡터는 HIV-1에서 유래한다. 임의의 제공된 벡터의 일부 구현예에서, 바이러스 벡터는 AAV 벡터이다. 일부 구현예에서, AAV 벡터는 AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7 또는 AAV8 벡터 중에서 선택된다.

[0092] 또한 본 명세서는 조작된 세포를 제공한다. 일부 구현예에서, 상기 제공된 조작된 세포는 본 명세서에 제공된 임의의 핵산 분자, 본 명세서에 제공된 임의의 폴리뉴클레오티드 또는 본 명세서에 제공된 임의의 벡터를 함유한다.

[0093] 또한 본 명세서는 조작된 세포를 제공한다. 일부 구현예에서, 상기 제공된 조작된 세포는 본 명세서에 기재된 임의의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 함유한다.

[0094] 일부 구현예에서, 제공된 조작된 세포는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴(genetic disruption)를 함유한다. 일부 구현예에서, *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 모두이다.

[0095] 또한 본 명세서는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 함유하는 조작된 세포를 제공하고, 여기에서 (1) 상기 세포는 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC*의 유전자 산물을 발현하지 않거나, 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만을 발현하고; (2) TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 본 명세서에 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 재조합 TCR 또는 항원-결합 단편 중 어느 하나를 포함한다. 일부 구현예에서, 조작된 세포는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자좌의 유전자 파괴를 포함한다.

[0096] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, 내인성 TRAC 유전자좌는 또한 TRAC 유전자좌에서, 선택적으로 상동성 지시 수선(homology directed repair, HDR)을 통해 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나를 암호화하는 핵산 서열의 통합으로 변형된다. 일부 구현예에서, 내인성 TRAC 유전자좌는 또한 선택적으로 상동성 지시 수선(HDR)을 통해 TCR의 일부 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열의 통합으로 변형된다.

[0097] 또한 본 명세서는 본 명세서에 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나를 암호화하는 변형된 TRAC 유전자좌를 포함하는 조작된 세포를 제공한다.

[0098] 또한 본 명세서는 변형된 TRAC 유전자좌를 포함하는 조작된 세포를 제공하고, 여기에서 내인성 TRAC 유전자좌는 TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열의 통합으로 변형되고, 상기 전이유전자 서열은 (i) TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나의 가변 베타(Vβ) 및 불변 베타(Cβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ사슬; 및 (ii) TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나의 가변 알파(Vα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬의 일부를 암호화하고, 여기에서 TCR의 불변 알파(Cα)의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화된다.

[0099] 제공된 조작된 세포의 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 Cα를 포함하고, 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, 변형된 TRAC 유전자좌는 (i) TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열과 (ii) 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열의 인-프레임 융합을 포함한다. 일부 구현예에서, 전이유전자 서열은 3' UTR 또는 인트론을 암호화하는 서열을 포함하지 않는다. 일부 구현예에서, 상기 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열은 내인성 TRAC 유전자좌의 3' UTR을 포함한다.

[0100] 제공된 조작된 세포의 임의의 구현예 중 일부에서, 전이유전자 서열은 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 엑손 1의 최대 5' 뉴클레오티드의 하류 및 엑손 1의 최대 3' 뉴클레오티드의 상류에 통합된다. 일부 구현예에서, Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 적어도 엑손 2-4에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 엑손 1 및 엑손 2-4의 적어도 일부에 의해 암호화된다.

[0101] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, 전이유전자 서열은 T 세포 수용체 베타(TCRβ) 사슬 및/또는 TCR 알파 가변 영역(Vα)을 암호화한다.

[0102] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, 조작된 세포는 또한 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자좌, 선택적으로 TRBC1 또는 TRBC2 유전자좌의 유전자 파괴를 포함한다.

[0103] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, 조작된 세포는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자좌의 유전자 파괴를 포함한다. 일부 구현예에서, 내인성 TRBC 유전자좌는 또한 TRBC 유전자좌에서, 선택적으로 HDR을 통해 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 서열의 통합으로 변형된다. 일부 구현예에서, 내인성 TRBC 유전자좌는 또한 선택적으로 상동성 지시 수선(HDR)을 통해 TCR의 일부 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열의 통합으로 변형된다.

[0104] 본 명세서는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나를 암호화하는 변형된 TRBC 유전자좌를 함유하는 조작된 세포를 제공한다.

[0105] 본 명세서는 변형된 TRBC 유전자좌를 함유하는 조작된 세포를 제공하고, 여기에서 내인성 TRBC 유전자좌는 TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열의 통합으로 변형되며, 상기 전이유전자 서열은 (i) TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나의 가변 알파(Vα) 및 불변 알파(Cα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬; 및 (ii) TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나의 가변 베타(Vβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ사슬의 일부를 암호화하고, 여기에서 TCR의 불변 베타(Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화된다.

[0106] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 Cβ를 포함하고, 상기 Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, 변형된 TRBC 유전자좌는 (i) TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열 및 (ii) 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열의 인-프레임 융합을 포함한다. 일부 구현예에서, 전이유전자 서열은 3' UTR 또는 인트론을 암호화하는 서열을 포함하지 않는다. 일부 구현예에서, 상기 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열은 내인성 TRBC 유전자좌의 3' UTR을 포함한다. 일부 구현예에서, 전이유전자 서열은 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 엑손 1의 최대 5' 뉴클레오티드의 하류 및 엑손 1의 최대 3' 뉴클레오티드의 상류에 통합된다. 일부 구현예에서, Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 적어도 엑손 2-4에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 엑손 1 및 엑손 2-4의 적어도 일부에 의해 암호화된다.

[0107] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, 전이유전자 서열은 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬 및/또는 TCR 베타 가변 영역(Vβ)을 암호화한다.

[0108] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, *TRBC* 유전자좌는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자좌 중 하나 또는 둘 모두이다. 일부 구현예에서, 조작된 세포는 또한 T 세포 수용체 알파 불변 영역(TRAC) 유전자좌의 유전자 파괴를 포함한다.

[0109] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열 또는 핵산 서열은 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)을 포함한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)은 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열 또는 핵산 서열의 상류에 있다. 일부 구현예에서, 다중시스트론 요소(들)은 TCRα 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 및 TCRβ 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 사이에 위치한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 다중시스트론 요소는 리보솜 건너뛰기 서열이거나 이를 포함하고, 선택적으로 여기에서 상기 리보솜 건너뛰기 서열은 T2A, P2A, E2A 또는 F2A 요소이다.

[0110] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, 전이유전자 서열 또는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 서열은 조작된 세포로 도입된 세포에서 발현된 경우 TCR의 발현을 제어하기 위해 작동 가능하게 연결된 하나 이상의 이종 기원 또는 조절 제어 요소(들)을 포함한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 프로모터, 인핸서, 인트론, 폴리아데닐화 신호, 코작 공통 서열, 스플라이싱 수용체 서열 및/또는 스플라이싱 도너 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 이종 기원 프로모터, 선택적으로 인간 신장 인자 1 알파(EF1α) 프로모터 또는 MND 프로모터 또는 이의 변이체를 포함한다.

[0111] 임의의 제공된 조작된 세포의 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 세포에 대해 이종 기원이다. 일부 구현예에서, 조작된 세포는 세포주이다. 일부 구현예에서, 조작된 세포는 대상체에서 수득된 1차 세포이다. 일부 구현예에서, 대상체는 포유류 대상체이다. 일부 구현예에서, 대상체는 인간이다. 일부 구현예에서, 조작된 세포은 T 세포이다. 일부 구현예에서, T 세포은 CD8+이다. 일부 구현예에서, T 세포은 CD4+이다.

[0112] 또한 본 명세서는 시험관 내 또는 생체 외에서 세포로 본 명세서에 기재된 임의의 벡터를 도입시키는 것을 포함한, 본 명세서에 기재된 임의의 조작된 세포를 생산하기 위한 방법을 제공한다. 일부 구현예에서, 상기 벡터는 바이러스 벡터이고 상기 도입은 형질 도입으로 수행된다.

[0113] 또한 본 명세서는 시험관 내 또는 생체 외에서 세포로 본 명세서에 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나를 암호화하는 핵산 분자, 본 명세서에 제공된 핵산 분자 중 어느 하나, 본 명세서에 제공된 폴리뉴클레오티드 중 어느 하나 또는 본 명세서에 제공된 벡터 중 어느 하나를 도입시키는 것을 포함한, 세포를 생산하는 방법을 제공한다.

[0114] 일부 구현예에서, 본 명세서에 제공된 방법은 세포로 하나 이상의 제제(agent)를 도입시키는 것을 포함하고, 여기에서 각각의 상기 하나 이상의 제제는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 독립적으로 유도할 수 있다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 표적 부위에 특이적으로 결합하거나 혼성화하는 DNA 결합 단백질 또는 DNA 결합 핵산을 포함한다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 (a) DNA-표적화 단백질 및 핵산가수분해효소를 함유하는 융합 단백질 또는 (b) RNA-가이드 핵산가수분해효소를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 DNA-표적화 단백질 또는 RNA-가이드 핵산가수분해효소는 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자 내에 있는 표적 부위에 특이적인 징크 핑거 단백질(ZFP), TAL 단백질 또는 클러스터링되고 규칙적으로 산재된 짧은 팔린드로믹 핵산(clustered regularly interspaced short palindromic nucleic acid, CRISPR)-결합 핵산가수분해효소(Cas)를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 하나 이상의 제제는 표적 부위에 특이적으로 결합, 인식 또는 혼성화하는 징크 핑거 핵산가수분해효소(ZFN), TAL-이펙터 핵산가수분해효소(TALEN) 또는 및 CRISPR-Cas9 조합물을 포함한다. 일부 구현예에서, 각각의 하나 이상의 제제는 하나 이상의 표적 부위에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 가이드 RNA(gRNA)를 포함한다.

[0115] 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제는 gRNA 및 Cas9 단백질을 함유하는 리보핵산 단백질(ribonucleoprotein, RNP) 복합체로 도입된다. 일부 구현예에서, 상기 RNP는 전기 천공, 입자 총(particle gun), 인산 칼슘 형질 감염, 세포 압축(compression) 또는 압착(squeezing)을 통해 도입된다. 일부 구현예에서, 상기 RNP는 전기 천공을 통해 도입된다.

[0116] 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제는 gRNA 및/또는 Cas9 단백질을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오티드로 도입된다.

[0117] 임의의 제공된 방법 중 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제(들) 및 핵산 분자, 폴리뉴클레오티드 또는 벡터는 임의의 순서로, 동시에 또는 순차적으로 도입된다. 일부 구현예에서, 핵산 분자, 폴리뉴클레오티드 또는 벡터는 하나 이상의 제제(들)의 도입 후에 도입된다. 일부 구현예에서, 핵산 분자, 폴리뉴클레오티드 또는 벡터는 제제 도입 후 바로 또는 약 30 초, 1 분, 2 분, 3 분, 4 분, 5 분, 6 분, 6 분, 8 분, 9 분, 10 분, 15 분, 20 분, 30 분, 40 분, 50 분, 60 분, 90 분, 2 시간, 3 시간 또는 4 시간 이내에 도입된다.

[0118] 또한 본 명세서는 조성물을 제공한다. 일부 구현예에서, 상기 조성물은 본 명세서에 기재된 임의의 조작된 세포를 함유한다. 일부 구현예에서, 상기 조작된 세포는 CD4+ 및/또는 CD8+ T 세포를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 조작된 세포는 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 포함한다.

[0119] 또한 본 명세서는 조성물을 제공한다. 일부 구현예에서, 상기 조성물은 본 명세서에 기재된 임의의 조작된 CD8+ 세포 및 임의의 조작된 CD4+ 세포를 함유한다.

[0120] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편 결합은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인 MHC 분자의 맥락에서 HPV 16의 펩티드 에피토프에 결합하거나 인식한다. 일부 구현예에서, CD8+ 세포 및 CD4+ 세포는 같은 TCR 또는 이의 항원-결합 단편으로 조작되고/거나 MHC 분자의 맥락에서 같은 HPV 16의 펩티드 에피토프에 결합하거나 인식하는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편으로 각각 조작된다.

[0121] 일부 구현예에서, 본 명세서에 제공된 임의의 조성물은 또한 약학적으로 허용 가능한 부형제를 함유한다.

[0122] 또한 본 명세서는 치료 방법을 제공한다. 일부 구현예에서, 제공된 치료 방법은 HPV와 관련된 질환 또는 장애를 갖는 대상체에 본 명세서에 기재된 임의의 조작된 세포를 투여하는 것을 포함한다.

[0123] 또한 본 명세서는 치료 방법을 제공한다. 일부 구현예에서, 제공된 치료 방법은 HPV와 관련된 질환 또는 장애를 갖는 대상체에 본 명세서에 기재된 임의의 조성물을 투여하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 질환 또는 장애는 HPV16과 관련된다. 일부 구현예에서, 상기 질환 또는 장애는 암이다. 일부 구현예에서, 상기 대상체는 인간이다.

[0124] 또한 본 명세서는 HPV와 관련된 질환 또는 장애를 치료하는데 이용하기 위한 조성물, 예컨대 본 명세서에 기재된 임의의 조성물을 제공한다.

[0125] 또한 본 명세서는 HPV와 관련된 질환 또는 장애를 치료하는 약제의 제조를 위한, 조성물, 예컨대 본 명세서에 제공된 임의의 조성물의 용도를 제공한다. 일부 구현예에서, 상기 질환 또는 장애는 HPV16과 관련된다. 일부 구현예에서, 상기 질환 또는 장애는 암이다. 일부 구현예에서, 대상체는 인간이다.

도면의 간단한 설명

[0126] **도 1**은 다양한 평가 시점에서 카스파제(caspase) 양성 표적 세포의 백분율에 기초한 SiHa 세포 또는 Caski 표적 세포와 인큐베이션된 예시적인 TCR을 발현하는 단일 클론 T 세포주의 용해 활성을 도시한다. 구체적으로, 결과는 TCR 5의 변형된 버전 및 TCR 12의 변형된 버전을 발현하는 T 세포주에 대해 도시된다.

도 2a 내지 도 2l은 CD4+ 주르카트-유래(Jurkat-derived) 세포주(음성 대조군 CD4+), 다양한 E6(29-38)-특이적 TCR을 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주(CD4+ TCR-E6(29)), 외인성 CD8(CD8)을 또한 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주 또는 외인성 CD8 및 다양한 E6(29-38)-특이적 TCR을 또한 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주(CD8+ TCR-E6(29))에 의한 4량체 결합에 대한 유세포 분석 결과를 도시한다. 구체적으로, 결과는 참조 TCR, TCR 5의 변형된 버전, TCR 4의 변형된 버전, TCR 3의 변형된 버전 및 TCR 8의 변형된 버전에 대해 도시된다.

도 3a 내지 도 3d는 CD4+ 주르카트-유래 세포주(음성 대조군 CD4+), 다양한 E7(11-19)-특이적 TCR을 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주(CD4+ TCR- E7(11-19)), 외인성 CD8(CD8)을 또한 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주 또는 외인성 CD8 및 다양한 E7(11-19)-특이적 TCR을 또한 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주(CD8+ TCR-E7(11-19))에 의한 4량체 결합에 대한 유세포 분석 결과를 도시한다. 구체적으로, 결과는 TCR 7의 변형된 버전 및 TCR 12의 변형된 버전에 대해 도시된다.

도 4a 및 도 4b는 CD4+ 주르카트-유래 세포주(음성 대조군 CD4+), 다양한 E7(86-93)-특이적 TCR을 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주(CD4+ TCR- E7(86-93)), 외인성 CD8(CD8)을 또한 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주 또는 외인성 CD8 및 다양한 E7(86-93)-특이적 TCR을 또한 발현하는 CD4+ 주르카트-유래 세포주(CD8+ TCR-E7(86-93))에 의한 4량체 결합에 대한 유세포 분석 결과를 도시한다. 구체적으로, 결과는 TCR 11의 변형된 버전에 대해 도시된다.

도 5a 내지 도 5c는 CD8+ 세포에서, 외인성 CD8 및 다양한 E6(29-38)-특이적 TCR을 또한 발현하는 주르카트-유래 세포주에서 4량체 결합에 대한 유세포 분석 결과를 도시한다. 결과는 TCR 9, TCR13, TCR14, HLA-A2/E6(29-38)에 결합할 수 있는 참조 TCR(참조 TCR) 및 모의 형질 감염된 세포(모의)(**도 5a**); TCR 17, TCR 21, TCR 22, 참조 TCR 및 모의(**도 5b**); 및 TCR 18, TCR 23, TCR 24 및 TCR 27(**도 5c**)에 대해 도시된다.

도 5d 내지 도 5f는 외인성 CD8 및 다양한 E6(29-38)-특이적 TCR을 또한 발현하는 주르카트-유래 세포주에서 4량체 결합에 대한 유세포 분석 결과를 도시한다. 결과는 TCR 15, TCR 16, TCR 17, TCR 19, TCR 20 및 TCR 21(**도 5d**); TCR 18, TCR 23, TCR 24, TCR 27 및 TCR 28(**도 5e**); 및 TCR 25, TCR 26, TCR 29 및 TCR 30(**도 5f**)에 대해 도시된다.

도 6a 내지 도 6g는 외인성 CD8 및 다양한 E7(11-19)-특이적 TCR을 또한 발현하는 주르카트-유래 세포주에서 4량체 결합에 대한 유세포 분석 결과를 도시한다. 결과는 TCR 12 및 모의 형질 감염된 세포(모의)(**도 6a**); TCR 31, TCR 32, TCR 33 및 TCR 34(**도 6b**); TCR 12, TCR 49, TCR 50 및 TCR 51(**도 6c**); TCR 35, TCR 36, TCR 37, TCR 38, TCR 53 및 TCR 54(**도 6d**); TCR 39, TCR 40, TCR 41, TCR 42, TCR 43 및 TCR 44(**도 6e**); 및 TCR 45, TCR 46, TCR 47, TCR 48, TCR 54 및 TCR 55(**도 6f**)에 대해 도시된다. 도 **6g는** CD8-의존적 4량체 결합(왼쪽, TCR49) 또는 CD8-비의존적 4량체 결합(오른쪽, TCR37)을 보이는 것으로 관찰된 재조합 TCR을 발현하도록 조작된 세포에서 4량체 결합에 대한 해당 유세포 분석 결과를 도시한다.

도 7a 및 7b는 유세포 분석을 이용하여 CD3 발현을 평가하는 평가로 측정된 바와 같이 1차 T 세포에서 내인성 TCR 유전자에 대한 녹-아웃(knock-out) 효율을 도시한다.

도 8a는 대조군 세포(endo. TCR WT)와 비교하여 내인성 TCR 유전자(endo. TCR KO)를 표적화하는 RNP로 전기천공된 세포에서 내인성 TCR에 대한 녹-아웃 효율을 평가하기 위한 유세포 분석 결과를 도시한다. 도 **8b는** CD4 및 CD8 세포에서 TCR 발현 및 E6 4량체 결합에 대한 대리 마커의 발현을 평가하는 유세포 분석 결과를 도시한다. 도**8c는** 모의 형질 도입 대조군과 비교하여, TCR 16 및 31에 대한 내인성 TCR(endo. TCR WT) 및 내인성 TCR KO(endo. TCR KO) 세포에 의한 IFNγ 생산을 도시한다.

도 9a 내지 도 9j는 다양한 예시적인 재조합 TCR을 발현하도록 조작된 세포에서 항원-특이적 표적 세포와 함께 인큐베이션한 후 E7(11-19) 4량체 결합, 세포용해 활성 및 인터페론-감마 생산으로 평가된 바와 같은 TCR 발현을 도시한다. **도 9a**(TCR 49), **도 9d**(TCR 53) 및 도**9g**(TCR 37)는 E7(11-19) 4량체 결합으로 평가된 바와 같은 같은 TCR 발현을 도시한다. **도 9b**(TCR 49), **도 9e**(TCR 53), **도 9h**(TCR 37) 및 **도 9j**(TCR 37)는 감소된 NucRed 광 신호로 모니터링된 바와 같은 세포용해 활성을 도시한다. **도 9c**(TCR 49), **도 9f**(TCR 53), **도 9i**(TCR 37) 및

도 9j(TCR 37)는 항원-특이적 표적 세포와 인큐베이션 후 TCR-발현 세포에 의한 인터페론-감마 생산을 도시한다.

도 10a 및 도 10b는 E7(11-19) 4량체 결합으로 평가된 바와 같이, 내인성 TCR 유전자를 보유한 세포에서와 비교한 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃된 세포에서 예시적인 TCR의 발현을 도시한다.

도 11a 및 도 11b는 T2 펩티드 펄스 세포와 인큐베이션한 후 인터페론-감마 생산으로 평가된 바와 같은, 내인성 TCR 유전자를 보유한 세포에서와 비교하여 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃된 세포에서 예시적인 TCR의 펩티드 민감도 평가를 도시한다.

도 12a는 살아있는 세포의 영상화를 이용하여 2 시간 간격으로 표적 손실로 측정된 표적 세포 용해를 도시한다. **도 12b 및 도 12c는** 내인성 TCR 유전자를 보유한 세포에서와 비교하여 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃된 세포에서 예시적인 TCR의 세포용해 활성 및 인터페론 감마 사이토카인 생산 평가를 도시한다.

도 13은 어떠한 치료도 받지 않은(원) 마우스와 비교하여, CD4+ 재조합 TCR-발현 세포 단독(역 삼각형), CD8+ 재조합 TCR-발현 세포 단독(삼각형) 또는 CD4+ 및 CD8+ 재조합 TCR-발현 세포 혼합물(사각형)을 투여한 피하 UPCI:SCC152(ATCC®CRL-3240™종양을 갖는 마우스 모델에서 시간에 따른 종양 부피의 변화를 도시한다.

도 14a 내지 도 14g는 몇 개의 예시적인 gRNA를 나타낸 것이다.

도 14a는 이중 구조로서 스트렙토코쿠스 피오게네스(S. 피오게네스)로부터 부분적으로 유래한(또는 부분적으로 서열 상에 모델링된) 모듈식 gRNA 분자를 도시한다(보이는 순서로 각각, 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 서열 ID 번호:42 및 43);

도 14b는 이중 구조로서 *S. 피오게네스*로부터 부분적으로 유래한 단분자(또는 키메라) gRNA 분자를 도시한다(국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 서열 ID 번호:44);

도 14c는 이중 구조로서 *S. 피오게네스*로부터 부분적으로 유래한 단분자 gRNA 분자를 도시한다(국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 서열 ID 번호:45);

도 14d는 이중 구조로서 *S. 피오게네스*로부터 부분적으로 유래한 단분자 gRNA 분자를 도시한다(국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 서열 ID 번호:46);

도 14e는 이중 구조로서 *S. 피오게네스*로부터 부분적으로 유래한 단분자 gRNA 분자를 도시한다(국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 서열 ID 번호:47);

도 14f는 이중 구조로서 *스트렙토코쿠스 써모필러스*(*S. 써모필러스*)로부터 부분적으로 유래한 모듈식 gRNA 분자를 도시한다(보이는 순서로 각각, 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 서열 ID 번호:48 및 49);

도 14g는 *S. 피오게네스* 및 *S. 써모필러스*의 모듈식 gRNA 분자 정렬을 도시한다(보이는 순서로 각각, 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 서열 ID 번호:50 내지 53).

도 15a 내지 도 15g는 문헌[Chylinski 외(RNA Biol. 2013; 10(5): 726-737)]으로부터의 Cas9 서열 정렬을 도시한다. N-말단 RuvC-유사 도메인은 박스를 해서 "y"로 표시된다. 다른 2개의 RuvC-유사 도메인은 박스를 해서 "b"로 표시된다. HNH-유사 도메인은 박스를 해서 "g"로 표시한다. Sm: *S. 뮤탄스*(서열 ID 번호: 1331); Sp: *S. 피오게네스*(서열 ID 번호: 1332); St: *S. 써모필러스*(서열 ID 번호: 1333); Li: *L. 이노쿠아*(서열 ID 번호: 1334). 모티프: 이는 4 개의 서열에 기초한 모티프이고: 4 개의 서열 모두에서 보존된 잔기는 단일 문자 아미노산 약어로 표시되고; "*"는 임의의 4 개의 서열의 해당 위치에서 발견되는 임의의 아미노산을 나타내며; "-"는 임의의 아미노산, 예를 들어 20개의 천연 발생 아미노산 중 어느 하나를 나타낸다.

도 16a 내지 도 16c는 *S. 피오게네스* 및 *나이세리아 메닌지티데스*(*N. 메닌지티디스*)로부터의 Cas9 서열 정렬을 도시한다. N-말단 RuvC-유사 도메인은 박스를 해서 "Y"로 표시된다. 다른 2 개의 RuvC-유사 도메인은 박스를 해서 "B"로 표시된다. HNH-유사 도메인은 박스를 해서 "G"로 표시된다. Sp: S. 피오게네스; Nm: *N. 메닌지티디스*. 모티프: 이는 2개의 서열에 기초한 모티프이고: 2개의 서열 모두에서 보존된 잔기는 단일 아미노산 명칭으로 표시되고; "*"는 임의의 2개의 서열의 해당 위치에서 발견되는 임의의 아미노산을 나타내며; "-"는 임의의 아미노산, 예를 들어 20개의 천연 발생 아미노산 중 어느 하나를 나타내고 "-"는 임의의 아미노산, 예를 들어 20개의 천연 발생 아미노산 중 어느 하나 또는 부재를 나타낸다.

도 17a는 다양한 발현 방법(재조합 TCR-암호화 서열의 무작위 통합을 위해 렌티바이러스 형질 도입된 세포(“49

Lenti" *TRAC*의 CRISPR/Cas9 매개 녹-아웃(KO) 및 무작위 통합된 세포("49 Lenti KO" 또는 인간 EF1α 프로모터의 제어 하에, 재조합 TCR-암호화 서열을 *TRAC* 유전자좌에서 HDR에 의해 표적화 통합시킨 세포(TCR 49 HDR KO))를 이용하여 TCR 49를 발현하도록 조작된, 내인성 TCR 암호화 유전자를 녹-아웃시킨 T 세포에 대해 유세포 분석으로 평가된 바와 같이, 예시적인 재조합 TCR(TCR 49)에 의해 인식된 항원과 복합체화된 CD8 및 펩티드-MHC 4량체의 표면 발현을 도시한다. **도 17b 및 17c는** 평균 형광 강도(MFI; **도 17b**) 및 TCR 49를 발현하도록 조작된 CD8+ T 세포에서 펩티드-MHC 4량체 결합의 세포 표면 발현의 변이 계수(세포 집단 내의 신호의 표준 편차를 각 집단에서의 신호의 평균으로 나눔; **도 17c**)를 도시한다.

도 18a 내지 도 18c는 재조합 TCR 또는 펩티드-MHC 4량체에 특이적인 항V베타22 항체를 이용한, TCR(TCR 49)에 대한 염색 및 수용체 밀도를 도시한다.

도 19는 이펙터 대 표적(E:T)의 비율, 10:1, 5:1 및 2.5:1로 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 함께 상기 기재된 바와 같은 이펙터 세포를 인큐베이션한 후, 상기 기재된 각 그룹에 대해 V베타22 발현으로 정규화되고 모의 형질 도입 대조군과 비교한(재조합 TCR-특이적 염색), 곡선 하 면적(AUC)의 사멸 %로 나타낸, 2 개의 도너로부터 생성된 상기 기재된 바와 같은 다양한 재조합 TCR 49-발현 CD8+ T 세포의 평균 세포용해 활성을 도시한다. HPV 16 E7에 결합할 수 있으나 마우스 Cα 및 Cβ 영역을 함유하는 참조 TCR을 암호화하는 렌티바이러스로 형질 도입된 CD8+ 세포는 대조군("Lenti Ref")으로 평가되었다.

도 20은 상기 기재된 바와 같은 다양한 재조합 TCR 49-발현 CD8+ T 세포에 의한 평균 IFNɣ 분비(pg/mL)를 도시한다.

도 21a 및 21b는 다양한 발현 방법(*TRAC* 및 *TRBC*를 CRISPR/Cas9 매개 녹-아웃(KO)시키거나("TCRαβ KO") 또는 내인성 TCR 발현을 보유한("TCRαβ WT") 세포; EF1α 또는 MND 프로모터에 연결된 재조합 TCR-암호화 서열을 *TRAC* 유전자좌에서 HDR에 의해 표적화 통합된 세포("HDR EF1α" 또는 "HDR MND"); 재조합 TCR-암호화 서열의 무작위 통합을 위해 렌티바이러스 형질 도입되거나("lenti 인간") 또는 마우스 불변 도메인을 함유하는 재조합 TCR-암호화 서열의 무작위 통합을 위해 렌티바이러스 형질 도입되거나("lenti 마우스") 또는 대조군으로 모의 형질 도입된 세포("모의 transd")를 이용하여 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하도록 조작된, 내인성 TCR 암호화 유전자를 녹-아웃시킨 T 세포에 대해, 유세포 분석으로 평가된 바와 같이 재조합 TCR에 의해 인식되는 항원과 복합체화된 CD8, CD3, V베타22(재조합 TCR-특이적 염색) 및 펩티드-MHC 4량체의 표면 발현을 도시한다.

도 21c 및 21d는 상기 기재된 바와 같은 다양한 발현 방법을 이용하여 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하도록 조작된 CD8+(**도 21c**) 또는 CD4+(**도 21d**) T 세포에서 펩티드-MHC 4량체의 결합 및 V베타22의 세포 표면 발현의 기하 평균 형광 강도(gMFI)를 도시한다.

도 21e 및 21f는 V베타22의 결합(**도 21f**) 및 펩티드-MHC 4량체의 발현(**도 21e**)에 대해, 상기 기재된 바와 같은 다양한 발현 방법을 이용하여 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하도록 조작된 CD8+ T 세포에서 변이 계수(세포 집단 내의 신호의 표준 편차를 각 집단에서의 신호의 평균으로 나눔)를 도시한다.

도 22a 내지 도 22c는 다양한 발현 방법(*TRAC*, *TRBC* 또는 *TRAC* 및 *TRBC* 둘 모두를 CRISPR/Cas9 매개로 녹-아웃(KO)시킨 세포; P2A 리보솜 건너뛰기 서열을 이용하여 EF1α 프로모터, MND 프로모터 또는 내인성 TCR 알파 프로모터에 연결된 재조합 TCR 암호화 서열의 *TRAC* 유전자좌에서 HDR에 의해 표적화 통합된 세포(각각 "HDR EF1α" "HDR MND" 또는 "HDR P2A"또는 대조군으로 모의 형질 도입된 세포("모의 transd" **도 22a**); 대리 마커로서 절단형 수용체를 암호화하는 서열을 갖는 EF1α 프로모터에 연결되거나("lenti EF1α/t수용체") 또는 EF1α 프로모터("lenti EF1α") 또는 MND 프로모터("lenti MND")에 연결된 재조합 TCR-암호화 서열의 무작위 통합을 위해 렌티바이러스 형질 도입된 세포 및 내인성 TCR의 발현을 보유한 세포 또는 대조군으로 모의 형질 도입된 세포("모의")(**도 22b**))를 이용하여 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하도록 조작된 내인성 TCR 암호화 유전자를 녹-아웃시킨 T 세포에 대해 유세포 분석으로 평가한 바와 같은 CD3 및 CD8의 표면 발현을 도시한다. **도 22c는** 상기 기재된 각각의 그룹에서 CD8+ 세포 중 CD3+CD8+ 세포의 백분율을 도시한다.

도 23a 내지 도 23c는 다양한 발현 방법(*TRAC*, *TRBC* 또는 *TRAC* 및 *TRBC* 둘 모두를 CRISPR/Cas9 매개로 녹-아웃(KO)시킨 세포; P2A 리보솜 건너뛰기 서열을 이용하여 EF1α 프로모터, MND 프로모터 또는 내인성 TCR 알파 프로모터에 연결된 재조합 TCR 암호화 서열의 *TRAC* 유전자좌에서 HDR에 의해 표적화 통합된 세포(각각 "HDR EF1α", "HDR MND" 또는 "HDR P2A"또는 대조군으로 모의 형질 도입된 세포("모의 transd" **도 23a**); 대리 마커로서 절단형 수용체를 암호화하는 서열을 갖는 EF1α 프로모터에 연결되거나("lenti EF1α/t수용체") 또는

EF1α 프로모터(“lenti EF1α”) 또는 MND 프로모터(“lenti MND”)에 연결된 재조합 TCR-암호화 서열의 무작위 통합을 위해 렌티바이러스 형질 도입된 세포 및 내인성 TCR의 발현을 보유한 세포 또는 대조군으로 모의 형질 도입된 세포(“모의”)(**도 23b**))를 이용하여 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하도록 조작된 내인성 TCR 암호화 유전자를 녹-아웃시킨 T 세포에 대해 유세포 분석으로 평가된 바와 같은 CD8의 표면 발현 및 펩티드-MHC 4량체의 결합을 도시한다. 도 **23c는** 7일 및 13일에 상기 기재된 각각의 그룹에서 CD8+ 세포 가운데 4량체+CD8+ 세포의 백분율을 도시한다.

도 24a 내지 도 24d는 다양한 발현 방법(*TRAC*, *TRBC* 또는 *TRAC* 및 *TRBC* 둘 모두를 CRISPR/Cas9 매개로 녹-아웃(KO)시킨 세포; P2A 리보솜 건너뛰기 서열을 이용하여 EF1α 프로모터, MND 프로모터 또는 내인성 TCR 알파 프로모터에 연결된 재조합 TCR 암호화 서열의 *TRAC* 유전자좌에서 HDR에 의해 표적화 통합된 세포(각각 “HDR EF1α”, “HDR MND” 또는 “HDR P2A”또는 대조군으로 모의 형질 도입된 세포(“모의 transd”**도 24a**); 대리 마커로서 절단형 수용체를 암호화하는 서열을 갖는 EF1α 프로모터에 연결되거나(“lenti EF1α/t수용체”) 또는 EF1α 프로모터(“lenti EF1α”) 또는 MND 프로모터(“lenti MND”)에 연결된 재조합 TCR-암호화 서열의 무작위 통합을 위해 렌티바이러스 형질 도입된 세포 및 내인성 TCR의 발현을 보유한 세포 또는 대조군으로 모의 형질 도입된 세포(“모의”)(**도 24b**))를 이용하여 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하도록 조작된 내인성 TCR 암호화 유전자를 녹-아웃시킨 T 세포에 대해 유세포 분석으로 평가된 바와 같은 CD8 및 V베타22의 표면 발현(재조합 TCR-특이적 염색)을 도시한다. **도 24c 및 24d는** 7일 및 13일에 상기 기재된 각각의 그룹에서 CD4+ 세포 가운데 V베타22+CD4+ 세포의 백분율(**도 24d**) 및 CD8+ 세포 가운데 V베타22+CD8+ 세포의 백분율(**도 24c**)을 도시한다

도 25는 이펙터 대 표적(E:T)의 비율, 10:1, 5:1 및 2.5:1에서 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 상기 기재된 바와 같이 이펙터 세포와의 인큐베이션으로부터 각 그룹에 대해 V베타22 발현으로 정규화되고 모의 형질 도입 대조군과 비교한 곡선 하 면적(AUC)의 사멸 %로 나타낸 상기 기재된 바와 같은 다양한 재조합 TCR-발현 CD8+ T 세포의 세포용해 활성을 도시한다. HPV 16 E7에 결합할 수 있으나 마우스 Cα 및 Cβ영역을 함유하는 참조 TCR을 암호화하는 렌티바이러스로 형질 도입된 CD8+ 세포는 대조군(“lenti 마우스 E7 ref”)으로 평가되었다.

도 26은 이펙터 대 표적(E:T)의 비율, 10:1 및 2.5:1에서 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 상기 기재된 바와 같이 이펙터 세포와의 인큐베이션으로부터 상기 기재된 바와 같이 다양한 재조합 TCR-발현 CD8+ T 세포에 의한 IFNγ분비(pg/mL)를 도시한다. HPV 16 E7에 결합할 수 있으나 마우스 Cα 및 Cβ영역을 함유하는 참조 TCR을 암호화하는 렌티바이러스로 형질 도입된 CD8+ 세포는 대조군(“ “lenti 마우스 E7 ref” ”)으로 평가되었다.

도 27은 다양한 기능 분석(10:1, 5:1 및 2.5:1의 E:T 비율에서 AUC의 사멸 %(“AUC”), 7일 및 13일에 CD8+ 세포에서 4량체 결합(“4량체 CD8”), 항원 펩티드로 펄스된 SCC152 세포 또는 T2 표적 세포를 이용한 증식 분석(“CTV 카운트”) 및 CD8+ 세포로부터의 IFNγ분비(“CD8 분비 IFNg”))에서 상기 기재된 바와 같이 다양한 재조합 TCR-발현 T 세포의 상대 활성을 나타내는 히트 맵을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0127] **I. T 세포 수용체 및 기타 HPV-특이적 결합 분자**

[0128] 본 명세서는 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16의 펩티드 에피토프, 예를 들어 HPV 16의 펩티드 에피토프 E6 또는 E7에 결합하거나 이를 인식하는 것과 같은 결합 분자를 제공한다. 상기 결합 분자는 HPV 16의 펩티드 에피토프 E6 또는 HPV 16 E7에 결합하거나 이를 인식하기 위한 항원 특이성을 나타내는 T 세포 수용체(TCR) 및 이의 항원-결합 단편 및 항체 및 이의 항원 결합 단편을 포함한다. 또한 일부 구현예는 결합 분자를 암호화하는 핵산 분자, 상기 결합 분자를 함유하는 조작된 세포, 상기 결합 분자, 조작된 세포 또는 조성물의 투여를 포함한 치료 방법 및 조성물을 제공한다.

[0129] HPV는 자궁 경부암의 대부분의 경우에서 원인이 되는 유기체이며, 항문, 질, 외음부, 음경 및 구강인두 암 및 기타 암에 연루되어있다. 일반적으로, HPV 게놈은 세포 형질 전환 및 복제에 관여하는 단백질을 암호화하는 6개의 오픈 리딩 프레임(E1, E2, E4, E5, E6 및 E7)을 함유한 초기 영역 및 바이러스 캡시드 단백질을 암호화하는 2 개의 오픈 리딩 프레임(L1 및 L2)을 함유한 말기 영역을 함유한다. 일반적으로, E6 및 E7은 세포 주기 조절에 영향을 미치고 암 형성에 기여할 수 있는 종양 유전자이다. 예를 들어 E6 유전자 산물은 p53 분해를 야기할 수 있고 E7 유전자 산물은 망막 모세포종(Rb) 불활성화를 야기할 수 있다.

[0130] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항-HPV 16 항체, 예를 들어 이의 항체 단편 및 키메라 수용체, 예를 들어 TCR-유사 CAR과 같은 상기 중 하나 이상을 함유하는 키메라 분자와 같은 단백질 및/또는 TCR 또는 CAR을 발현하는 조작된 세포를 포함한 제공된 HPV 16 결합 분자는 HPV16 E6 단백질로부터 유래한 펩티드 에

피토프에 결합한다. 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항-HPV 16 항체, 예를 들어 항체 단편 및 키메라 수용체, 예를 들어 TCR-유사 CAR과 같은 상기와 같은 것을 함유한 단백질 및/또는 TCR 또는 CAR을 발현하는 조작된 세포를 포함한 제공된 HPV 16 결합 분자는 HPV16 E7 단백질로부터 유래한 펩티드 에피토프에 결합한다.

[0131] 일부 측면에서, 결합 분자는 MHC 분자, 예컨대 MHC 클래스 I 분자의 맥락에서 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 측면에서, MHC 클래스 I 분자는 임의의 하나 이상의 하위 유형, 예를 들어 HLA-A*0201, *0202, *0203, *0206 또는 *0207를 포함한 HLA-A2 분자이다. 일부 경우에, 상이한 집단 간 하위 유형의 빈도에 차이가 있을 수 있다. 예를 들어, 일부 구현예에서, HLA-A2 양성 백인 집단의 95% 이상이 HLA-A*0201인 반면, 중국인 집단에서는 빈도가 대략 23% HLA-A*0201, 45% HLA-A*0207, 8% HLA-A*0206 및 23% HLA-A*0203인 것으로 보고되었다. 일부 구현예에서, MHC 분자는 HLA-A*0201이다.

[0132] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 HPV16 E6 또는 HPV 16 E7의 에피토프 또는 영역, 예컨대 하기 표 1에 나타낸 바와 같은 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 239에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합한다.

[0133] [표 1]

HPV-16 에피토프		
에피토프 설명	**에피토프 명칭**	**서열 ID 번호**
KLPQLCTEL	E6(18-26)	232
TIHDIILECV	E6(29-38)	233
FAFRDLCIV	E6(52-60)	234
TLGIVCPI	E7(86-93)	235
YMLDLQPET	E7(11-19)	236
GTLGIVCPI	E7(85-93)	237
LLMGTLGIV	E7(82-90)	238
TLHEYMLDL	E7(7-15)	239

[0134]

[0135] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 단리되거나 정제되거나 또는 재조합이다. 일부 측면에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 인간이다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 단일 클론이다. 일부 측면에서, 결합 분자는 단일 사슬이다. 기타 구현예에서, 결합 분자는 2 개의 사슬을 함유한다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 세포 표면 상에 발현된다.

[0136] 일부 측면에서, 제공된 결합 분자는 특정 에피토프에 결합 및/또는 기재된 바와 같은 특정 결합 친화도를 포함한 결합 특성과 같은 하나 이상의 명시된 기능적 특징을 갖는다.

[0137] **A. T 세포 수용체(T Cell Receptor, TCR)**

[0138] 일부 구현예에서, HPV 16의 에피토프 또는 영역을 인식하거나 결합하는 결합 분자는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0139] 일부 구현예에서, "T 세포 수용체(T cell receptor)" 또는 "TCR"은 가변 α 및 β 사슬(각각 TCRα 및 TCRβ로도 공지) 또는 가변 γ 및 δ 사슬(각각 TCRγ 및 TCRδ로도 공지) 또는 이의 항원-결합 부분을 함유하는 분자이고 이는 MHC 분자와 결합한 펩티드에 특이적으로 결합할 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 αβ 형태이다. 전형적으로, αβ 및 γδ 형태로 존재하는 TCR은 일반적으로 구조적으로 유사하나, 이를 발현하는 T 세포는 별

개의 해부학적 위치 또는 기능을 가질 수 있다. TCR은 세포 표면 상에서 또는 가용성 형태로 발견될 수 있다. 일반적으로, TCR은 주조직 적합성 복합체(MHC) 분자에 결합한 항원의 인식을 일반적으로 담당하는 T 세포(또는 T 림프구)의 표면에서 발견된다.

[0140] 달리 언급되지 않는 한, 용어 "TCR"은 완전한 TCR 뿐만 아니라 이의 항원-결합 부분 또는 항원-결합 단편도 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 일부 구현예에서, TCR은 온전한 또는 전장 TCR, 예컨대 α 사슬 및 β 사슬을 함유하는 TCR이다. 일부 구현예에서, TCR은 전장 TCR보다 작으나 MHC-펩티드 복합체 결합과 같은 MHC 분자에 결합한 특정 펩티드에 결합하는 항원-결합 부분이다. 일부 경우에, TCR의 항원-결합 부분 또는 단편은 전장 또는 온전한 TCR의 구조적 도메인의 일부만을 함유할 수 있으나, 여전히 완전한 TCR이 결합하는 MHC-펩티드 복합체와 같은 펩티드 에피토프에 결합할 수 있다. 일부 경우에, 항원-결합 부분은 TCR의 가변 도메인, 예컨대 TCR의 가변 α($V_α$) 사슬 및 가변 β($V_β$) 사슬 또는 특정 MHC-펩티드 복합체에 결합하기 위한 결합 부위를 형성하기에 충분한 이의 항원-결합 단편을 함유한다.

[0141] 일부 구현예에서, TCR의 가변 도메인은 상보성 결정 영역(CDR)을 함유하고, 이는 일반적으로 항원 인식 및 결합 능력 및 펩티드, MHC 및/또는 MHC-펩티드 복합체의 특이성에 대한 주요 기여자이다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 조합물의 CDR은 주어진 TCR 분자의 모든 또는 실질적으로 모든 항원-결합 부위를 형성한다. TCR 사슬의 가변 영역 내 다양한 CDR은 일반적으로 프레임워크 영역(framework region, FR)에 의해 분리되어 있고, 이는 CDR에 비해 TCR 분자 가운데 일반적으로 가변성을 덜 나타낸다(*예를 들어* Jores *외*, *Proc. Nat'l Acad. Sci. U.S.A. 87*:9138, 1990; Chothia *외*, *EMBO J. 7*:3745, 1988; *또한* Lefranc *외*, *Dev. Comp. Immunol. 27*:55, 2003 참조). 일부 구현예에서, CDR3은 항원 결합 또는 특이성을 담당하는 주요 CDR 이거나 또는 항원 인식 및/또는 펩티드-MHC 복합체의 프로세싱된 펩티드 부분과의 상호 작용을 위해 주어진 TCR 가변 영역에서 3개의 CDR 가운데 가장 중요하다. 일부 맥락에서, 알파 사슬의 CDR1은 특정 항원 펩티드의 N-말단과 상호작용할 수 있다. 일부 맥락에서, 베타 사슬의 CDR1은 펩티드의 C-말단 부분과 상호작용할 수 있다. 일부 맥락에서, CDR2는 MHC-펩티드 복합체의 MHC 부분의 인식 또는 상호 작용을 담당하는 주요 CDR이거나 가장 강력하게 기여한다. 일부 구현예에서, β-사슬의 가변 영역은 또한 초가변 영역(CDR4 또는 HVR4)을 함유할 수 있고, 이는 일반적으로 초항원 결합에는 관여하나 항원 인식에는 관여하지 않는다(Kotb (1995) Clinical Microbiology Reviews, 8:411-426).

[0142] 일부 구현예에서, TCR의 α-사슬 및/또는 β-사슬은 또한 불변 도메인, 막관통 도메인 및/또는 짧은 세포질 꼬리를 함유할 수 있다(*예를 들어* Janeway *외*, *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*, 3rd Ed., Current Biology Publications, p. 4:33, 1997 참조). 일부 측면에서, TCR 각각의 사슬(예를 들어 알파 또는 베타)은 하나의 N-말단 면역 글로불린 가변 도메인, 하나의 면역 글로불린 불변 도메인, 막관통 영역 및 C-말단 끝의 짧은 세포질 꼬리를 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 예를 들어 세포질 꼬리를 통해 TCR은 신호 전달 매개에 관여하는 CD3 복합체의 불변 단백질과 연결된다. 일부 경우에, 상기 구조는 TCR이 CD3 및 이의 하위 단위체와 같은 다른 분자와 연결되게 한다. 예를 들어, 막관통 영역을 갖는 불변 도메인을 함유하는 TCR은 세포막에 있는 단백질에 고정되어 CD3 신호 전달 장치 또는 복합체의 불변 하위 단위체와 연결될 수 있다. CD3 신호 전달 하위 단위체(예를 들어 CD3γ, CD3δ, CD3ε 및 CD3ζ 사슬)의 세포 내 꼬리는 하나 이상의 면역 수용체 티로신 기반 활성화 모티프 즉 ITAM을 함유하고 일반적으로 TCR 복합체의 신호 전달 능력에 관여한다

[0143] TCR의 다양한 도메인 또는 영역을 확인하거나 결정하는 것은 당업자의 수준 내에 있다. 일부 경우에, 도메인 또는 영역의 정확한 유전자좌는 특정 구조 또는 상동성 모델 또는 특정 도메인을 기술하기 위해 사용되는 기타 특징에 따라 달라질 수 있다. TCR의 도메인 구조를 기술하기 위해 사용된 서열 ID 번호로 제시된 특정 서열을 포함하여 아미노산에 대한 참조는 설명적인 목적이고 제공된 구현예의 범위를 한정하려는 의미가 아님이 이해된다. 일부 경우에, 특정 도메인(예를 들어 가변 또는 불변)은 몇 개의 아미노산(예컨대 1, 2, 3 또는 4개)보다 길거나 짧을 수 있다. 일부 측면에서, TCR 잔기는 국제 면역 유전학 정보 시스템(International Immunogenetics Information System, IMGT) 넘버링 시스템에 따라 공지되어 있거나 확인될 수 있다(예를 들어 www.imgt.org 참조; 또한, Lefranc 외 (2003) Developmental and Comparative Immunology, 2&;55-77; 및 The T Cell Factsbook 2nd Edition, Lefranc and LeFranc Academic Press 2001). 상기 시스템을 이용할 경우, TCR Vα 사슬 및/또는 Vβ 사슬 내 CDR1 서열은 27 내지 38 번을 포함한 잔기 사이에 존재하는 아미노산에 해당하고, TCR Vα 사슬 및/또는 Vβ 사슬 내 CDR2 서열은 56 내지 65 번을 포함한 잔기 사이에 존재하는 아미노산에 해당하며, TCR Vα 사슬 및/또는 Vβ 사슬 내 CDR3 서열은 105 내지 117번을 포함한 잔기 사이에 존재하는 아미노산에 해당한다.

[0144] 일부 구현예에서, TCR의 α 사슬 및 β 사슬 각각은 또한 불변 도메인을 함유한다. 일부 구현예에서, α 사슬 불변 도메인(Cα) 및 β 사슬 불변 도메인(Cβ)은 개별적으로 포유류, 예컨대 인간 또는 뮤린 불변 도메인이다. 일부 구현예에서, 상기 불변 도메인은 세포 막에 인접해 있다. 예를 들어, 일부 경우에, 2 개의 사슬로 형성된 TCR의 세포 외 부분은 2 개의 막-근위 불변 도메인 및 2 개의 막-원위 가변 도메인을 함유하고, 상기 가변 도메인 각각은 CDR을 함유한다.

[0145] 일부 구현예에서, Cα 및 Cβ 도메인 각각은 인간이다. 일부 구현예에서, Cα는 TRAC 유전자(IMGT 명명법)에 의해 암호화되거나 또는 이의 변이체이다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 213 또는 220에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 213 또는 220에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 212, 215 또는 217에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 212, 215 또는 217에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, Cα는 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 220 또는 524에 제시된 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, Cβ는 TRBC1 또는 TRBC2 유전자(IMGT 명명법)에 의해 암호화되거나 또는 이의 변이체이다. 일부 구현예에서, Cβ는 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, Cβ는 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 아미노산 서열을 갖거나 포함한다.

[0146] 일부 구현예에서, 임의의 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 인간/마우스 키메라 TCR일 수 있다. 일부 경우에, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 마우스 불변 영역을 포함하는 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 포함한다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 262, 317, 833, 1012, 1014, 1015, 1017 또는 1018에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 262, 317, 833, 1012, 1014, 1015, 1017 또는 1018에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하는 마우스 불변 영역이다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 262, 317, 833, 1012, 1014, 1015, 1017 또는 1018에 제시된 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, Cβ는 서열 ID 번호: 263, 109, 1013 또는 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 263, 109, 1013 또는 1016에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하는 마우스 불변 영역이다. 일부 구현예에서, Cβ는 서열 ID 번호: 263, 109, 1013 또는 1016에 제시된 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 262 또는 1014에 제시된 아미노산 서열 서열 ID 번호: 262 또는 1014에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고/거나 Cβ는 서열 ID 번호: 263에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 263에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, Cα 및/또는 Cβ는 문헌[국제 출원 공개 번호 WO 2015/184228, WO 2015/009604 및 WO 2015/009606]에 기재된 임의의 Cα 및/또는 Cβ이거나 이를 포함한다.

[0147] 일부 구현예에서, 본 명세서에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 알파 사슬 및/또는 베타 사슬의 변이체, 예를 들어 마우스 불변 영역을 포함하는 알파 및/또는 베타 사슬을 포함한다. 일부 구현예에서, 변이체는 알파 또는 베타 사슬의 불변 영역에서 1, 2, 3 또는 4 개 이상의 아미노산 치환(들)을 갖는 본 명세서에 기재된 임의의 TCR의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 변이체는 불변 영역에서 1, 2, 3 또는 4 개 이상의 아미노산 치환(들)을 갖는 본 명세서에 기재된 임의의 불변 영역의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 치환된 아미노산 서열(들)을 포함하는 TCR(또는 이의 기능 부분)은 비치환 아미노산 서열을 포함하는 모 TCR과 비교하여, HPV 16 표적의 인식 증가, 숙주 세포에 의한 발현 증가 및 항-종양 활성의 증가 중 하나 이상을 유리하게 제공한다.

[0148] 일부 구현예에서, TCR α 및 β 사슬의 마우스 불변 영역의 치환된 아미노산 서열, 서열 ID 번호: 1015 및 1016 각각은 비치환 마우스 불변 영역 아미노산 서열 서열 ID 번호: 1014 및 263의 전부 또는 일부에 각각 해당하고, 서열 ID 번호: 1015는 서열 ID 번호: 1014에 비해 1, 2, 3 또는 4 개의 아미노산 치환(들)을 갖고 서열 ID 번호: 1016은 서열 ID 번호: 263에 비해 1 개의 아미노산 치환을 갖는다. 일부 구현예에서, TCR 변이체는 (a) 서열 ID 번호: 1015의 아미노산 서열(알파 사슬의 불변 영역)(여기에서 (i) 48번 위치의 X는 Thr 또는 Cys이고; (ii) 112번 위치의 X는 Ser, Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp이고; (iii) 114번 위치의 X는

Met, Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp이고; (iv) 115번 위치의 X는 Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp임); 및 (b) 서열 ID 번호: 1016의 아미노산 서열(베타 사슬의 불변 영역)(여기에서 56번 위치의 X는 Ser 또는 Cys임)을 포함한다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 1015에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 1015에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고/거나 Cβ는 서열 ID 번호: 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 1016에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다.

[0149] 일부 구현예에서, TCR은 예컨대 이황화물 결합 또는 이황화물 결합들로 연결된 2 개의 사슬 α 및 β의 이종 이량체일 수 있다. 일부 구현예에서, TCR의 불변 도메인은 시스테인 잔기가 이황화물 결합을 형성하는 짧은 연결 서열을 함유하여, TCR의 2 개의 사슬을 연결시킬 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 α 및 β 사슬 각각에 추가 시스테인 잔기를 가지고 있어서, TCR이 불변 도메인에서 2 개의 이황화물 결합을 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 불변 및 가변 도메인 각각은 시스테인 잔기에 의해 형성된 이황화물 결합을 함유한다.

[0150] 일부 구현예에서, TCR은 도입된 이황화물 결합 또는 결합들을 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 천연 이황화물 결합은 존재하지 않는다. 일부 구현예에서, 천연 사슬 간 이황화물 결합을 형성하는 하나 이상의 천연 시스테인은 (예를 들어 α 사슬 및 β 사슬의 불변 도메인에서) 다른 잔기, 예컨대 세린 또는 알라닌으로 치환된다. 일부 구현예에서, 도입된 이황화물 결합은 예컨대 α 사슬 및 β사슬의 불변 도메인에서, 알파 및 베타 사슬 상의 비시스테인 잔기를 시스테인으로 돌연변이시켜 형성될 수 있다. TCR α 및 β 사슬에서 대립하는 시스테인은 치환된 TCR의 TCR α 및 β사슬의 불변 영역을 다른 것에 연결하는 이황화물 결합을 제공하고 이는 비치환 인간 불변 영역 또는 비치환 마우스 불변 영역을 포함하는 TCR에는 존재하지 않는다. 일부 구현예에서, 재조합 TCR에 비천연 시스테인 잔기의 존재(예를 들어 하나 이상의 비천연 이황화물 결합 초래)는 도입된 세포에서 천연 TCR 사슬을 함유하는 미스매치된 TCR 쌍의 발현에 비해 원하는 재조합 TCR의 생산에 유리할 수 있다.

[0151] TCR의 예시적인 비천연 이황화물 결합은 문헌[국제 PCT 공개 번호 WO2006/000830 및 WO2006/037960]에 기재되어 있다. 일부 구현예에서, 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 217 또는 524에 제시된 Cα 또는 서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 Cβ넘버링을 참조로, Cα 사슬의 Thr48 및 Cβ 사슬의 Ser57 잔기, Cα 사슬의 Thr45 및 Cβ 사슬의 Ser77 잔기, Cα 사슬의 Tyr10 및 Cβ 사슬의 Ser17 잔기, Cα 사슬의 Thr45 및 Cβ 사슬의 Asp59 잔기 및/또는 Cα 사슬의 Ser15 및 Cβ 사슬의 Glu15 잔기에서 시스테인이 도입되거나 치환될 수 있다. 일부 구현예에서, TCR 변이체는 서열 ID 번호: 1014의 천연 Thr48 및 서열 ID 번호: 263의 천연 Ser57 중 하나 또는 둘 모두가 Cys으로 치환된 시스테인-치환, 키메라 TCR이다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 1017에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 1017에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고/거나 Cβ는 서열 ID 번호: 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 1013에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다.

[0152] 일부 구현예에서, 임의의 제공된 시스테인 돌연변이는 다른 서열, 예를 들어, 상기 기재된 마우스 Cα 및 Cβ 서열의 해당 위치에서 이루어질 수 있다. 아미노산 위치가 서열 목록에 제시된 것과 같은 개시된 서열에서의 아미노산 위치에 "해당한다(correspond to)"고 열거되는 것과 같이 단백질 위치를 참조한 용어 "해당하는(corresponding)"은 구조적 서열 정렬에 기초하여 개시된 서열과 정렬시 확인된 아미노산 위치 또는 GAP 알고리즘과 같은 표준 정렬 알고리즘을 이용한 아미노산 위치를 지칭한다. 예를 들어, 해당하는 잔기는 본 명세서에 기재된 바와 같은 구조적 정렬 방법으로 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 220 또는 524에 제시된 Cα 서열 또는 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 Cβ서열과 참조 서열을 정렬하여 결정할 수 있다. 서열 정렬로, 당업자는 예를 들어, 보존되고 동일한 아미노산 잔기를 가이드로 이용하여 해당하는 잔기를 확인할 수 있다.

[0153] 일부 구현예에서, 변이체는 소수성 아미노산을 갖는 α 및 β사슬 중 하나 또는 둘 모두의 불변 영역 막관통(TM) 도메인에서 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환을 포함하여 소수성 아미노산-치환 TCR을 제공한다. TCR의 TM 도메인에 있는 소수성 아미노산 치환(들)은 TM 도메인에 소수성 아미노산 치환(들)이 없는 TCR에 비해 TCR의 TM 도메인의 소수성을 증가시킬 수 있다. 일부 구현예에서, 서열 ID 번호: 1014의 천연 Ser 112, Met 114 및 Gly 115 중 1, 2 또는 3개를 포함하는 TCR의 변이체는 독립적으로 Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp; 예를 들어 Leu, Ile 또는 Val으로 치환될 수 있다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 1018에 제시된

아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 1018에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 또는 이를 포함하고/거나 Cβ는 서열 ID 번호: 263에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 263에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 또는 이를 포함한다.

[0154] 일부 구현예에서, 변이체는 소수성 아미노산을 갖는 α 및 β사슬 중 하나 또는 둘 모두의 불변 영역 막관통(TM) 도메인에서 1, 2 또는 3개의 아미노산 치환(들)과 합동으로 α 및 β사슬 중 하나 또는 둘 모두의 불변 영역에서 시스테인 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 변이체는 서열 ID 번호: 1014의 천연 Thr48이 Cys으로의 치환; 서열 ID 번호: 1014의 천연 Ser 112, Met 114 및 Gly 115 중 1, 2 또는 3개가 독립적으로 Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp; 예를 들어 Leu, Ile 또는 Val으로의 치환; 및 서열 ID 번호: 19의 천연 Ser56이 Cys으로의 치환을 갖는다. 일부 구현예에서, Cα는 서열 ID 번호: 833에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 833에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 또는 이를 포함하고/하거나 Cβ는 서열 ID 번호: 1013에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 1013에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 또는 이를 포함한다.

[0155] 제공된 TCR의 예시적인 서열(예를 들어 CDR, V_a 및/또는 V_b 및 불변 영역 서열)이 하기에 설명된다.

[0156] 일부 구현예에서, TCR은 전장 TCR이다. 일부 구현예에서, TCR은 항원-결합 부분이다. 일부 구현예에서, TCR은 2량체 TCR(dimeric TCR, dTCR)이다. 일부 구현예에서, TCR은 단일-사슬 TCR(single-chain TCR, sc-TCR)이다. TCR은 세포-결합 형태 또는 가용성 형태일 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 세포의 표면 상에 발현된 세포-결합 형태이다.

[0157] 일부 구현예에서 dTCR은 제공된 TCR α 사슬 가변 영역 서열에 해당하는 서열은 TCR α 사슬 불변 영역 세포 외 서열에 해당하는 서열의 N 말단에 융합된 제1 폴리펩티드 및 제공된 TCR β 사슬 가변 영역 서열에 해당하는 서열은 TCR β 사슬 불변 영역 세포 외 서열에 해당하는 서열의 N 말단에 융합된 제2 폴리펩티드를 함유하고, 상기 제1 및 제2 폴리펩티드는 이황화물 결합에 의해 연결되어 있다. 일부 구현예에서, 상기 결합은 천연 2량체 αβ TCR에 존재하는 천연 사슬 간 이황화물 결합에 해당할 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 사슬 간 이황화물 결합은 천연 TCR에는 존재하지 않는다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 하나 이상의 시스테인이 dTCR 폴리펩티드 쌍의 불변 영역 세포 외 서열에 포함될 수 있다. 일부 경우에, 천연 및 비천연 이황화물 결합 모두가 바람직할 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 막에 고정하기 위한 막관통 서열을 함유한다.

[0158] 일부 구현예에서, dTCR은 가변 α 도메인, 불변 α 도메인 및 불변 α 도메인의 C-말단에 부착된 제1 2량체화 모티프를 함유하는 제공된 TCR α 사슬 및 가변 β 도메인, 불변 β 도메인 및 불변 β 도메인의 C-말단에 부착된 제1 2량체화 모티프를 포함하는 제공된 TCR β사슬을 함유하고, 여기에서 상기 제1 및 제2 2량체화 모티프는 용이하게 상호작용하여 제1 2량체화 모티프에 있는 아미노산 및 제2 2량체화 모티프에 있는 아미노산 사이에 공유 결합을 형성하여 TCR α 사슬 및 TCR β 사슬을 서로 연결한다.

[0159] 일부 구현예에서, TCR은 MHC-펩티드 복합체에 결합할 수 있는 α 사슬 및 β 사슬을 함유하는 단일 아미노산 가닥인, scTCR이다. 전형적으로, scTCR은 *예를 들어* 문헌[국제 공개 PCT 번호 WO 96/13593, WO 96/18105, WO99/18129, WO 04/033685, WO2006/037960, WO2011/044186; 미국 특허 번호 7,569,664; 및 Schlueter, C. J. 외 J. Mol. Biol. 256, 859 (1996)]을 참조하여 당업자에게 공지된 방법을 이용하여 생성될 수 있다.

[0160] 일부 구현예에서, scTCR은 제공된 TCR α 사슬 가변 영역의 서열에 해당하는 아미노산 서열로 구성된 제1 분절, TCR β 사슬 불변 도메인 세포 외 서열에 해당하는 아미노산 서열의 N 말단에 융합된 제공된 TCR β사슬 가변 영역 서열에 해당하는 아미노산 서열로 구성된 제2 분절 및 제2 분절의 N 말단에 제1 분절의 C-말단을 연결하는 링커 서열을 함유한다.

[0161] 일부 구현예에서, scTCR은 제공된 TCR β 사슬 가변 영역에 해당하는 아미노산 서열로 구성된 제1 분절, TCR α 사슬 불변 도메인 세포 외 서열에 해당하는 아미노산 서열의 N 말단에 융합된 제공된 TCR α 사슬 가변 영역 서열에 해당하는 아미노산 서열로 구성된 제2 분절 및 제2 분절의 N 말단에 제1 분절의 C-말단을 연결하는 링커 서열을 함유한다.

[0162] 일부 구현예에서, scTCR은 α 사슬 세포 외 불변 도메인 서열의 N 말단에 융합된 제공된 α 사슬 가변 영역 서열로 구성된 제1 분절 및 β 사슬 세포 외 불변 서열의 N 말단에 융합된 제공된 β사슬 가변 영역 서열로 구성

된 제2 분절 및 막관통 서열 및 선택적으로, 제2 분절의 N 말단에 제1 분절의 C-말단을 연결하는 링커 서열을 함유한다.

[0163] 일부 구현예에서, scTCR은 β 사슬 세포 외 불변 도메인 서열의 N 말단에 융합된 제공된 TCR β 사슬 가변 영역 서열로 구성된 제1 분절 및 α 사슬 세포 외 불변 서열의 N 말단에 융합된 제공된 α 사슬 가변 영역 서열로 구성된 제2 분절 및 막관통 서열 및 선택적으로, 제2 분절의 N 말단에 제1 분절의 C-말단을 연결하는 링커 서열을 함유한다.

[0164] 일부 구현예에서, scTCR이 MHC-펩티드 복합체에 결합하기 위해, α 및 β 사슬은 이의 가변 영역 서열이 상기 결합을 위해 배향되도록 반드시 쌍을 이루어야 한다. scTCR에 있는 α 및 β의 페어링을 촉진하는 다양한 방법이 당업계에 잘 알려져 있다. 일부 구현예에서, α 및 β 사슬을 연결하는 링커 서열이 포함되어 단일 폴리펩티드 가닥을 형성한다. 일부 구현예에서, 링커는 α 사슬의 C 말단 및 β 사슬의 N 말단(또는 반대로) 사이 거리를 포괄하기에 충분한 길이를 가져야 하나, 또한 링커 길이는 펩티드-MHC 복합체를 표적화하는 scTCR의 결합을 막거나 감소시킬 정도로 너무 길어서는 않된다.

[0165] 일부 구현예에서, 제1 및 제2 TCR 분절을 연결하는 scTCR의 링커는 TCR 결합 특이성을 보유하는 한편, 단일 폴리펩티드 가닥을 형성할 수 있는 임의의 링커일 수 있다. 일부 구현예에서, 링커 서열은 예를 들어, 화학식 -P-AA-P-를 갖고, 여기에서 P는 프롤린이고 AA는 아미노산 서열을 나타내며 여기에서 아미노산은 글리신 및 세린이다. 일부 구현예에서, 제1 및 제2 분절은 이의 가변 영역 서열이 상기 결합을 위해 배향되도록 페어링된다. 따라서, 일부 경우에, 링커는 제1 분절의 C 말단 및 제2 분절의 N 말단(또는 반대로) 사이 거리를 포괄하기에 충분한 길이를 가지나, 리간드를 표적화하는 scTCR의 결합을 막거나 감소시킬 정도로 너무 길지는 않다. 일부 구현예에서, 링커는 10 내지 45개의 아미노산 또는 약 10 내지 45개의 아미노산, 예컨대 10 내지 30개의 아미노산 또는 26 내지 41개의 아미노산 잔기, 예를 들어 29, 30, 31 또는 32개의 아미노산을 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 링커는 화학식 -PGGG-$(SGGGG)_n$-P-를 갖고, 여기에서 n은 5 또는 6이고 P는 프롤린, G는 글리신 및 S는 세린이다(서열 ID 번호: 266). 일부 구현예에서, 링커는 서열 GSADDAKKDAAKKDGKS(서열 ID 번호: 267)을 갖는다.

[0166] 일부 구현예에서, scTCR은 단일 아미노산 가닥의 잔기 사이에 이황화물 결합을 함유하고, 이는 일부 경우에, 단일 사슬 분자의 α 및 β영역 사이 페어링의 안정성을 증진시킬 수 있다(예를 들어 미국 특허 번호 제7,569,664호 참조). 일부 구현예에서, scTCR은 단일 사슬 분자의 β 사슬의 불변 도메인 면역 글로불린 영역 잔기에 α 사슬의 불변 도메인 면역 글로불린 영역 잔기를 연결시키는 공유 결합 이황화물 결합을 함유한다. 일부 구현예에서, 상기 이황화물 결합은 천연 dTCR에 존재하는 천연 이황화물 결합에 해당한다. 일부 구현예에서, 천연 TCR에 있는 이황화물 결합이 존재하지 않는다. 일부 구현예에서, 이황화물 결합은 예를 들어, scTCR 폴리펩티드의 제1 및 제2 사슬 영역의 불변 영역 세포 외 서열로 하나 이상의 시스테인을 포함시킨 도입된 비천연 이황화물 결합이다. 예시적인 시스테인 돌연변이는 상기 기재된 바와 같은 임의의 것을 포함한다. 일부 경우에, 천연 및 비천연 이황화물 결합 모두 존재할 수 있다.

[0167] 일부 구현예에서, scTCR은 이의 C-말단에 융합된 이종 기원 류신 지퍼가 사슬 결합을 촉진하는 비이황화물 연결 절단형 TCR이다(예를 들어 국제 공개 PCT 번호 WO99/60120 참조). 일부 구현예에서, scTCR은 펩티드 링커를 통해 TCRβ가변 도메인에 공유 결합으로 연결된 TCRα 가변 도메인을 함유한다(예를 들어 국제 공개 PCT 번호 WO99/18129 참조).

[0168] 일부 구현예에서, dTCR 또는 scTCR을 포함한 임의의 제공된 TCR은 T 세포 표면에서 활성 TCR을 생성하는 신호 전달 도메인에 연결될 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 세포 표면 상에 발현된다. 일부 구현예에서, TCR은 막관통 서열에 해당하는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 양성으로 하전된다. 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 Cα 또는 Cβ 막관통 도메인일 수 있다. 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 비-TCR 기원, 예를 들어, CD3z, CD28 또는 B7.1로부터의 막관통 영역일 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 세포질 서열에 해당하는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 CD3z 신호 전달 도메인을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 CD3와 TCR 복합체를 형성할 수 있다.

[0169] 일부 구현예에서, TCR은 가용성 TCR이다. 일부 구현예에서, 가용성 TCR은 문헌[국제 특허 출원 공개 번호 WO 99/60120 또는 WO 03/020763]에 기재된 바와 같은 구조를 갖는다. 일부 구현예에서, TCR은 예를 들어, 그것이 발현된 세포에 막을 고정시키는 막관통 서열에 해당하는 서열을 함유하지 않는다. 일부 구현예에서, TCR은 세포질 서열에 해당하는 서열을 함유하지 않는다.

[0170] *1. 예시적인 TCR*

[0171] 일부 구현예에서, MHC의 맥락에서 HPV 16의 펩티드 에피토프(예를 들어 HPV 16의 펩티드 에피토프 E6 또는 HPV 16의 펩티드 에피토프 E7)에 결합하거나 인식하는 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 중에 개별적으로 기재된 바와 같은 임의의 알파 및/또는 베타 사슬 가변(V_α 또는 V_β) 영역 서열 또는 상기 사슬(들)의 충분한 항원-결합 부분을 함유하는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 존재한다. 일부 구현예에서, 제공된 항-HPV 16 TCR 또는 이의 항원-결합 단편(예를 들어 항-HPV 16 E6 또는 항-HPV 16 E7 TCR)은 V_α 영역 서열 또는 기재된 바와 같은 CDR-1, CDR-2 및/또는 CDR-3을 함유하는 이의 충분한 항원-결합 부분을 함유한다. 일부 구현예에서, 제공된 항-HPV 16 TCR 또는 이의 항원-결합 단편(예를 들어 항-HPV 16 E6 또는 항-HPV 16 E7 TCR)은 V_β 영역 서열 또는 기재된 바와 같은 CDR-1, CDR-2 및/또는 CDR-3을 함유하는 충분한 항원-결합 부분을 함유한다. 일부 구현예에서, 항-HPV 16 TCR 또는 이의 항원-결합 단편(예를 들어 항-HPV 16 E6 또는 항-HPV 16 E7 TCR)은 기재된 바와 같은 CDR-1, CDR-2 및/또는 CDR-3을 함유하는 V_α 영역 서열 및 기재된 바와 같은 CDR-1, CDR-2 및/또는 CDR-3을 함유하는 V_β 영역 서열을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0172] 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$(서열 ID 번호: 1365, 여기에서 X_1은 A, I 또는 V; X_2는 M, L, V, E 또는 A; X_3은 R, L, N 또는 S; X_4는 E, V, P, T, F, I, R 또는 A; X_5는 G, I, L, A, P, R, D 또는 H; X_6은 R, T, G, S, N 또는 H; X_7은 G, R, A, N 또는 부존재; X_8은 T, G 또는 부존재; X_9는 부존재, A 또는 G; X_{10}은 부존재 또는 G; X_{11}은 부존재 또는 G; X_{12}는 부존재 또는 T; X_{13}은 F, Y, A, S 또는 부존재; X_{14}는 G, Y 또는 N; X_{15}는 F, G, T, N, Q 또는 Y; X_{16}은 K, P, V, N 또는 A; X_{17}은 T, L 또는 F; 및 X_{18}은 I, V, T, H 또는 N)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0173] 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$(서열 ID 번호: 251, 여기에서 X_1은 A, I 또는 V; X_2는 M, L, V, E 또는 S; X_3은 R, L, N, Q, P 또는 S; X_4는 E, V, P, T, F, I, R, G, S 또는 A; X_5는 G, I, L, A, P, R, D, 부존재 또는 H; X_6은 R, T, G, S, N, 부존재 또는 A; X_7은 G, R, N 또는 부존재; X_8은 T, G 또는 부존재; X_9는 부존재 또는 A; X_{10}은 부존재 또는 G; X_{11}은 부존재 또는 G; X_{12}는 부존재 또는 T; X_{13}은 F, Y, S 또는 부존재; X_{14}는 G, Y, 부존재 또는 N; X_{15}는 F, G, T, N, Q 또는 Y; X_{16}은 K, P, V, N 또는 A; X_{17}은 T, L 또는 F; 및 X_{18}은 I, V, T, H, F 또는 N)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0174] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 임의의 서열 ID 번호: 138, 144, 147, 153, 159, 163, 167, 173, 175, 301, 304, 308, 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662, 679, 694, 712, 729, 744, 762, 776, 788, 802, 818, 832, 846, 858, 870, 882, 896, 911, 926, 940, 952, 964, 976, 988 또는 1002에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 295, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661, 676, 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987 또는 999에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열 내에 함유된 CDR3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0175] 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}$(서열 ID 번호: 1366, 여기서 X_1은 A 또는 S; X_2는 S, I 또는 V; X_3은 S, T 또는 V; X_4는 H, P, L, Y, T, D 또는 Q; X_5는 L, G, W, F, S 또는 R; X_6은 A, G, L, S 또는 T; X_7은 G, E, A, T, R 또는 부존재; X_8은 부존재 또는 G; X_9는 부존재 또는 G; X_{10}은 부존재, F, G, T, S 또는 A; X_{11}은 T, N, H, A, S 또는 F; X_{12}는 G, T, Q, D, Y 또는 L; X_{13}은 E, P, T, G 또는 W; X_{14}는 L, A, Q, Y 또는 K; 및 X_{15}는 F, H, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을

함유한다.

[0176] 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}$(서열 ID 번호: 261, 여기에서 X_1은 A 또는 S; X_2는 S, I 또는 V; X_3은 S, T 또는 V; X_4는 H, P, L, Y, T, D 또는 F; X_5는 L, G, W, F, S, T 또는 R; X_6은 A, G, L, S 또는 T; X_7은 G, E, A, T, R, Q 또는 부존재; X_8은 부존재 또는 G; X_9는 부존재 또는 G; X_{10}은 부존재, F, G, T, S 또는 R; X_{11}은 T, N, H, A, S,R 또는 E; X_{12}는 G, T, Q, D, Y 또는 R; X_{13}은 E, P, T 또는 G; X_{14}는 L, A, Q 또는 Y; 및 X_{15}는 F, H, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0177] 일부 경우에, TCR은 임의의 서열 ID 번호: 141, 146, 150, 156, 160, 164, 170, 174, 178, 305, 309, 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670, 686, 703, 721, 736, 753, 769, 782, 794, 809, 825, 840, 852, 864, 876, 888, 902, 919, 932, 946, 958, 970, 982, 994, 1010 또는 1381에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 296, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667, 685, 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열 내에 함유된 CDR3를 함유하는 V_β 영역을 함유한다.

[0178] 일부 측면에서, Vα 영역은 또한 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 1367, 여기에서 X_1은 T, D, N 또는 V; X_2는 I 또는 S; X_3은 S, D, A, P 또는 M; X_4는 G, Q, P 또는 부존재; X_5는 T, S, I 또는 F; X_6은 D, Y, Q, T 또는 S; 및 X_7은 Y, G, N 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 또한 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 247, 여기에서 X_1은 G, Q, I, V 또는 M; X_2는 L, S, Q, Y, F, T 또는 G; X_3은 T, G, S 또는 F; X_4는 Y, S, N, I 또는 부존재; X_5는 부존재 또는 D; X_6은 부존재, E, Q, S, M 또는 K; X_7은 S, Q, R, G, D 또는 N; 및 X_8은 N, E, M, T 또는 K)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0179] 일부 측면에서, Vα 영역은 또한 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 243, 여기에서 X_1은 T, D, N, S 또는 V; X_2는 I 또는 S; X_3은 S, D, A, P, N 또는 Y; X_4는 G, Q, P 또는 부존재; X_5는 T, S, I 또는 F; X_6은 D, Y, Q, T, P 또는 S; 및 X_7은 Y, G, N, A, S 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다.

[0180] 일부 구현예에서, V_α 영역은 임의의 서열 ID 번호: 136, 142, 151, 157, 161, 165, 171, 302, 306, 537, 570, 677, 692, 710, 727, 742, 760, 800, 816, 909, 938 또는 1000에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 측면에서, V_α 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 295, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661, 676, 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987 또는 999에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-1을 함유한다. 일부 구현예에서, V_α 영역은 임의의 서열 ID 번호: 137, 143, 152, 158, 162, 166, 172, 303, 307, 538, 571, 678, 693, 711, 728, 743, 761, 801, 817, 831, 910, 939 또는 1001에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 구현예에서, V_α 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 295, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661, 676, 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987 또는 999에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해

90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-2를 함유한다.

[0181] 일부 측면에서, Vβ 영역은 또한 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5$(서열 ID 번호: 1369, 여기에서 X_1은 S, M 또는 L; X_2는 G, E, D, N 또는 Q; X_3은 H 또는 V; X_4는 V, N, E, L 또는 T; 및 X_5는 S, R, N, Y, A 또는 M)을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 또한 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 1368, 여기에서 X_1은 F, Y, S 또는 A; X_2는 Q, Y, V 또는 N; X_3은 N, D, G, F 또는 Q; X_4는 부존재 또는 G; X_5는 E, V, N, K 또는 S; X_6은 A, K, G 또는 E; 및 X_7은 Q, M, T, I 또는 A)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0182] 일부 측면에서, Vβ 영역은 또한 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5$ (서열 ID 번호: 254, 여기에서 X_1은 S 또는 M; X_2는 G, E, D, N 또는 Q; X_3은 H 또는 V; X_4는 V, N, E, L 또는 T; 및 X_5는 S, R, N, Y 또는 M)을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 또한 아미노산 서열 $X_1X_2X_3GX_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 257, 여기에서 X_1은 F, S 또는 A; X_2는 Q, Y, V 또는 N; X_3은 N, D, G 또는 Q; X_5는 E, V, N 또는 S; X_6은 A, K, G 또는 E; 및 X_7은 Q, M, T, I 또는 A)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0183] 일부 경우에, V_β 영역은 임의의 서열 ID 번호: 139, 145, 148, 154, 168, 176, 484, 546, 561, 579, 668, 701, 719 또는 751에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 측면에서, V_β 영역은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 296, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667, 685, 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-1을 함유한다. 일부 구현예에서, V_β 영역은 임의의 서열 ID 번호: 140, 149, 155, 169, 177, 485, 547, 562, 580, 669, 702, 720, 752, 918 또는 1009에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 구현예에서, V_β 영역은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 296, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667, 685, 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-2를 함유한다.

[0184] 일부 구현예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 295, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661, 676, 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987 또는 999에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 경우에, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 296, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667, 685, 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993 또는 1008에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 임의의 상기 Vα 사슬 서열 및 임의의 상기 Vβ 사슬 서열을 포함하는 알파 사슬을 함유한다.

[0185] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역 또는 이의 일부를 함유한다. 일부 측면에서, 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ) 영역 또는 이의 일부를 함유한다. 따라서, 일부 구현예에서, TCR, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 E7 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 가변 알파(Vα) 영역 및 알파 불변(Cα) 영역 또는 이의 일부를 포함하는 알파 사슬 및/또는 가변 베타(Vβ) 영역 및 베타 불변 영역(Cβ) 또는 이의 일부를 포함하는 베타 사슬을 함유한다.

[0186] 일부 경우에, Cα 및 Cβ 영역은 마우스 불변 영역이다. 일부 구현예에서, Cα 영역은 서열 ID 번호: 262 또는 317에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 경우에, Cβ 영역은 서열 ID 번호: 263 또는 109에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0187] 일부 구현예에서, Cα 및 Cβ 영역은 인간 불변 영역이다. 상기 일부 구현예에서, Cα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 218, 220 또는 524에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 측면에서, Cβ 영역은 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0188] 일부 구현예에서, Cα 및/또는 Cβ 영역은 예를 들어, 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 혼입으로 변형된다. 일부 구현예에서, 불변 영역은 인간 불변 영역의 변형된 형태(예를 들어 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 218, 220 또는 524에 제시된 Cα 영역 및/또는 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 Cβ영역과 비교한 변형)이다. 일부 구현예에서, 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 217, 218 또는 524에 제시된 Cα 또는 서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 Cβ의 넘버링을 참조한, Cα 사슬의 Thr48 및/또는 Cβ 사슬의 Ser57 잔기, Cα 사슬의 Thr45 및/또는 Cβ 사슬의 Ser77 잔기, Cα 사슬의 Tyr10 및/또는 Cβ 사슬의 Ser17 잔기, Cα 사슬의 Thr45 및 Cβ 사슬의 Asp59 잔기 및/또는 Cα 사슬의 Ser15 및 Cβ 사슬의 Glu15 잔기에서 시스테인의 도입으로 변형된다. 해당하는 잔기는 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 217, 218, 524, 214 또는 216에 대해 참조 서열을 정렬하여 확인될 수 있다. 예를 들어, Cα 사슬의 Thr48은 서열 ID 번호: 215 또는 220에 제시된 서열에서 Thr49에 해당하거나 이것과 정렬되고 Cβ 사슬의 Ser57은 서열 ID 번호: 631 또는 889에 제시된 서열에서 Ser58에 해당하거나 이것과 정렬된다. 상기 일부 구현예에서, Cα 영역은 48번 잔기(또는 해당 잔기, 예를 들어 49번 잔기)에서 비천연 시스테인을 함유하고 임의의 서열 ID 번호: 196, 198, 200, 201, 203, 525에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며 도입된 비천연 시스테인 잔기 또는 잔기들을 함유한다. 일부 측면에서, Cβ 영역은 57번 잔기(또는 해당 잔기, 예를 들어 58번 잔기)에서 비천연 시스테인을 함유하고 서열 ID 번호: 197, 199, 632, 890 또는 1363에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유하며 비천연 시스테인 잔기 또는 잔기들을 함유한다.

[0189] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 18, 28, 38, 48, 58, 68, 78, 88, 98, 287 또는 291에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 ID 번호: 22, 32, 42, 52, 62, 72, 82, 92, 102, 285, 289, 293, 479, 494, 512, 526, 541, 556, 574, 589, 601, 613, 625, 639, 651, 663, 681, 696, 714, 731, 746, 764, 777, 789, 804, 820, 835, 847, 859, 871, 883, 897, 913, 927, 941, 953, 965, 977, 989, 1004 또는 1376에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0190] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 19, 29, 39, 49, 59, 69, 79, 89, 99, 284, 288, 292, 474, 489, 501, 507, 519, 533, 551, 566, 584, 596, 608, 620, 634, 646, 658, 673, 688, 706, 723, 738, 756, 772, 784, 796, 812, 827, 842, 854, 866, 878, 892, 905, 922, 934, 948, 960, 972, 984, 996 또는 1387에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 ID 번호: 23, 33, 43, 53,

63, 73, 83, 93, 103, 286, 290, 294, 480, 495, 513, 527, 542, 557, 575, 590, 602, 614, 626, 640, 652, 664, 682, 697, 715, 732, 747, 765, 778, 790, 805, 821, 836, 848, 860, 872, 884, 898, 914, 928, 942, 954, 966, 978, 990, 1005 또는 1377에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0191] 일부 구현예에서, TCR의 알파 사슬 및/또는 베타 사슬은 신호 펩티드 (리더(leader) 서열로도 명명)를 포함하는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된다. 상기 신호 펩티드의 비제한적 예는 임의의 서열 ID 번호: 181-182, 184-194, 310, 311, 487, 540, 549, 564, 573, 582, 671, 680, 695, 704, 713, 730, 745, 754, 763, 770, 803, 810, 819, 834, 903, 912, 920, 1003 또는 1011에 제시된 아미노산 서열을 갖거나 포함하는 신호 펩티드이다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 a) 서열 ID 번호: 318, 319, 322, 323, 326, 327, 330, 331, 334, 335, 338, 339, 130, 131, 134, 135, 195, 205, 222, 242, 253, 256, 313, 314, 475, 476, 490, 491, 502, 503, 508, 509, 520, 521, 534, 535, 552, 553, 567, 568, 585, 586, 597, 598, 609, 610, 621, 622, 635, 636, 647, 648, 659, 660, 674, 675, 689, 690, 707, 708, 724, 725, 739, 740, 757, 758, 773, 774, 785, 786, 797, 798, 813, 814, 828, 829, 843, 844, 855, 856, 867, 868, 879, 880, 893, 894, 906, 907, 923,924, 935, 936, 949, 950, 961, 962, 973, 974, 985, 986, 997, 998, 1388, 1389에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 b) 서열 ID 번호: 320, 321, 324, 325, 328, 329, 332, 333, 336, 337, 110, 129, 132, 133, 179, 180, 206, 221, 246, 250, 260, 312, 315, 316, 481, 482, 496, 497, 514, 515, 616, 528, 529, 543, 544, 558, 559, 576, 577, 591, 592, 603, 604, 615, 627, 628, 641, 642, 653, 654, 665, 666, 683, 684, 698, 699, 716, 717, 733, 734, 748, 749, 766, 767, 779, 780, 791, 792, 806, 807, 822, 823, 837, 838, 849, 850, 861, 862, 873, 874, 885, 886, 899, 900, 915, 916, 929, 930, 943, 944, 955, 956, 967, 968, 979, 980, 991, 992, 1006, 1007 또는 1378 내지 1379에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, 알파 사슬 및 베타 사슬은 본 명세서의 다른 곳에 기재된 임의의 것과 같은 링커를 통해 연결될 수 있다.

[0192] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 HPV16 E6의 에피토프 또는 영역, 예컨대 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 234에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 경우에, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 TIHDIILECV(서열 ID 번호 233)을 포함하는 에피토프 E6(29-38)을 인식하거나 결합하지 않는다. 일부 경우에, HPV16 E6으로부터 유래한 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합하는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 232 또는 서열 ID 번호: 234에 제시된 서열이거나 이를 포함한다.

[0193] 일부 측면에서, TCR 또는 항원-결합 단편은 HPV16 E7 단백질의 에피토프 또는 영역, 예컨대 임의의 서열 ID 번호: 235 내지 239에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 YMLDLQPET(서열 ID 번호 236)을 포함하는 에피토프 E7(11-19)을 인식하거나 결합하지 않는다. 일부 경우에, HPV16 E7로부터 유래한 펩티드는 서열 ID 번호: 235에 제시된 서열이거나 이를 함유한다.

[0194] a. HPV 16 E6(29-38)

[0195] 일부 경우에, TCR은 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 ID 번호: 233)이거나 이를 함유하는 HPV16 E6으로부터 유래한 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 구현예에서, TCR은 MHC, 예컨대 MHC 클래스 I, 예를 들어 HLA-A2의 맥락에서 HPV 16 E6(29-38)을 인식하거나 결합한다. 일부 구현예에서, HPV 16 E6은 서열 ID 번호: 264에 제시된 서열을 함유한다.

[0196] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$(서열 ID 번호: 1370, 여기에서 X_1은 A, I 또는 V; X_2는 M, L, S 또는 V; X_3은 R, L, Q 또는 N; X_4는 E, V, T, P, G 또는 F; X_5는 G, I, L, A, 부존재 또는 P; X_6은 R, T, G, 부존재 또는 S; X_7은 G, R 또는 부존재; X_8은 T, G 또는 부존재; X_9는 부존재 또는 A; X_{10}은 부존재 또는 G; X_{11}은 부존재 또는 G; X_{12}는 부존재 또는 T; X_{13}은 부존재

또는 S; X_{14}는 G, Y, 부존재 또는 N; X_{15}는 F, G, N 또는 T; X_{16}은 K, N 또는 P; X_{17}은 T 또는 L; 및 X_{18}은 I, F, V 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0197] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$(서열 ID 번호: 248, 여기에서 X_1은 A, I 또는 V; X_2은 M, L, S 또는 V; X_3은 R, L, Q 또는 N; X_4는 E, V, T, P, G 또는 F; X_5는 G, I, L, A, 부존재 또는 P; X_6은 R, T, G, 부존재 또는 S; X_7은 G, R 또는 부존재; X_8은 T, G 또는 부존재; X_9는 부존재 또는 A; X_{10}은 부존재 또는 G; X_{11}은 부존재 또는 G; X_{12}는 부존재 또는 T; X_{13}은 부존재 또는 S; X_{14}는 G, Y, 부존재 또는 N; X_{15}는 F, G, N 또는 T; X_{16}은 K, N 또는 P; X_{17}은 T 또는 L; 및 X_{18}은 I, V, F 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0198] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$(서열 ID 번호: 1205, 여기에서 X_1은 A, I 또는 V; X_2는 M, L, A, V, S 또는 E; X_3은 R, L, N, S, Q, K, G 또는 W; X_4는 E, V, P, T, F, A, G, N, D 또는 L; X_5는 G, I, D, L, A, P, H, N, R, T 또는 부존재; X_6은 G, N, R, T, M, S, P 또는 부존재; X_7은 G, V, D, L, Q, T, R, N 또는 부존재; X_8은 T, D, S, L, G 또는 부존재; X_9는 A, G, Q 또는 부존재; X_{10}은 G 또는 부존재; X_{11}은 G 또는 부존재; X_{12}는 T 또는 부존재; X_{13}은 S, A, T, G 또는 부존재; X_{14}는 G, Y, T, N, A, W 또는 부존재; X_{15}는 F, G, N, T, Y, D, S, R, Q 또는 E; X_{16}은 K, P, A, N, D 또는 Q; X_{17}은 L, M, I, V 또는 T; 및 X_{18}은 I, T, V, N, F, R 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0199] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$(서열 ID 번호: 1220, 여기에서 X_1은 A, I 또는 V; X_2는 M, L, A, V, S 또는 E; X_3은 R, L, N, S, Q, K, G 또는 W; X_4는 E, V, P, T, F, A, G, N, D 또는 L; X_5는 G, I, D, L, A, P, N, R, T 또는 부존재; X_6은 G, N, R, T, M, S, P 또는 부존재; X_7은 G, V, D, L, Q, T, R 또는 부존재; X_8은 T, D, S, L, G 또는 부존재; X_9는 A, G, Q 또는 부존재; X_{10}은 G 또는 부존재; X_{11}은 G 또는 부존재; X_{12}는 T 또는 부존재; X_{13}은 S, A, T, G 또는 부존재; X_{14}는 G, Y, T, N, A, W 또는 부존재; X_{15}는 F, G, N, T, Y, D, S, R, Q 또는 E; X_{16}은 K, P, A, D 또는 Q; X_{17}은 L, M, I, V 또는 T; 및 X_{18}은 I, T, V, F, R 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0200] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}$LT(서열 ID 번호: 1206, 여기에서 X_1은 A, I 또는 V; X_2는 L, M, V 또는 E; X_3은 L, R, N, G 또는 S; X_4는 V, T, F, N, E, P, G 또는 L; X_5는 I, A, P, N, G 또는 T; X_6은 R, G, S 또는 T; X_7은 G, R, L, V 또는 T; X_8은 T, G, L 또는 부존재; X_9는 A, G, Q 또는 부존재; X_{10}은 G 또는 부존재; X_{11}은 G 또는 부존재; X_{12}는 T 또는 부존재; X_{13}은 S, T 또는 G; X_{14}는 Y, A, G 또는 N; X_{15}는 G, S, N, R 또는 E; 및 X_{16}은 K 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0201] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 AMR$X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}$(서열 ID 번호: 1207, 여기에서 X_4는 E, T, A, D 또는 L; X_5는 G, A, N 또는 R; X_6은 R, G, R, T, M 또는 S; X_7은 G, V, D, L 또는 부존재; X_8은 T, D 또는 부존재; X_9는 G 또는 부존재; X_{10}은 S, T, G 또는 부존재; X_{11}은 G, Y, N, A 또는 W; X_{12}는 F, G, N, D, S 또는 Y; X_{13}은 K, D, Q ; X_{14}는 T, L, M 또는 I; 및 X_{15}는 I, T, R 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0202] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}KX_{17}X_{18}$(서열 ID 번호: 1208, 여기에서 X_1은 I 또는 V; X_2는 L 또는 V; X_3은 L, N 또는 R; X_4는 V, F 또는 G; X_5는 I, P, G 또는 T; X_6은 R, S, P 또는 G; X_7은 G, R, Q, T 또는 V; X_8은 T, G, S 또는 L; X_9는 A, G, Q 또는 부존재; X_{10}은 G 또는 부존재; X_{11}은 G 또는 부존재; X_{12}는 T 또는 부존재; X_{13}은 G 또는 S; X_{14}는 Y 또는 N; X_{15}는 G, Q 또는 E; X_{17}은

V 또는 L; 및 X_{18}은 I 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0203] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2RX_4AX_6NNDMR$(서열 ID 번호: 1221, 여기에서 X_2는 V 또는 M; X_4는 P 또는 D; X_6은 N 또는 R)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0204] 일부 구현예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 1371, 여기에서 X_1은 T, D 또는 N; X_2는 I 또는 S; X_3은 S, D 또는 A; X_4는 G, Q, P 또는 부존재; X_5는 T, S 또는 I; X_6은 D, Y 또는 Q; 및 X_7은 Y, G, N 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 240, 여기에서 X_1은 T, D, S 또는 N; X_2는 I 또는 S; X_3은 S, D, N, Y 또는 A; X_4는 G, Q, P 또는 부존재; X_5는 T, S, F 또는 I; X_6은 D, Y, P 또는 Q; 및 X_7은 Y, G, N, A, S 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 1209, 여기에서 X_1은 T, N, D 또는 S; X_2는 S, I 또는 R; X_3은 D, S, M, A, Y, N 또는 G; X_4는 Q, G, P 또는 부존재; X_5는 S, T, F, I 또는 N; X_6은 Y, D, Q, P, N 또는 E; 및 X_7은 G, Y, N, S 또는 A)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다.

[0205] 일부 예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 1372, 여기에서 X_1은 G, Q, I 또는 V; X_2는 L, S, Q 또는 Y; X_3은 T, G 또는 S; X_4는 Y, S 또는 부존재; X_5는 부존재 또는 D; X_6은 부존재, E, Q 또는 S; X_7은 S, Q, R 또는 G; 및 X_8은 N 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 244, 여기에서 X_1은 G, Q, I, M, Y 또는 V; X_2는 L, S, Q, T 또는 Y; X_3은 T, G, L 또는 S; X_4는 Y, S, N, A 또는 부존재; X_5는 부존재, A 또는 D; X_6은 부존재, E, Q, T 또는 S; X_7은 S, Q, R, L 또는 G; 및 X_8은 N, V 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 1210, 여기에서 X_1은 Q, G, I, V, Y, M, R 또는 N; X_2는 G, L, S, Q, Y, T, N 또는 V; X_3은 S, T, L 또는 K; X_4는 Y, I, S, A, N, F 또는 부존재; X_5는 D, A 또는 부존재; X_6은 E, K, Q, S, T, G, D 또는 부존재; X_7은 Q, S, N, R, G, L 또는 D; 및 X_8은 N, K, E, V 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0206] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$(서열 ID 번호: 1373, 여기에서 X_4는 H, P, L 또는 Y; X_5는 L, G, W, F 또는 S; X_6은 A, G 또는 L; X_7은 G, E, A, T 또는 부존재; X_8은 F, G, T 또는 S; X_9는 T, N, H 또는 A; X_{10}은 G, T, Q, D 또는 Y; X_{11}은 E, P, T 또는 G; X_{12}는 L, A, Q 또는 Y; 및 X_{13}은 F, H, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0207] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$(서열 ID 번호: 258, 여기에서 X_3은 S 또는 T; X_4는 H, P, L, F 또는 Y; X_5는 L, G, W, F, T 또는 S; X_6은 A, G 또는 L; X_7은 G, E, A, T, Q 또는 부존재; X_8은 F, G, T, R 또는 S; X_9는 T, N, H, R, E 또는 A; X_{10}은 G, T, Q, D, R 또는 Y; X_{11}은 E, P, T 또는 G; X_{12}는 L, A, Q 또는 Y; 및 X_{13}은 F, H, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0208] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}$(서열 ID 번호: 1211, 여기에서 X_1은 A, S 또는 V; X_2는 S, A 또는 V; X_3은 S, V, R 또는 Q; X_4는 H, P, Q, L, Y, G, T, F, S, R 또는 E; X_5는 L, G, R, W, F, S, V, T, Y, Q 또는 부존재; X_6은 A, G, L, T, E, P 또는 부존재; X_7은 G, T, A, R, Q, N, S 또는 부존재; X_8은 G, S 또는 부존재; X_9는 G 또는 부존재; X_{10}은 F, G, A, S, T, R, Q, L 또는 부존재; X_{11}은 T, N, F, A, R, S, G 또는 부존재; X_{12}는 G, T, L D, Y, N, Q, S 또는 E; X_{13}은 E, W, T, G, K, N 또는 P; X_{14}는 L, A, K, Q, Y 또는 I; 및 X_{15}는 F, H, Y, T 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0209] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}$(서열 ID 번호: 1222, 여기에서 X_1은 A, S 또는 V; X_2는 S, A 또는 V; X_3은 S, R 또는 Q; X_4는 H, P, Q, L, Y, G, T, F, S, R 또는 E; X_5는 L, G, R, W, F, S, V, T, Y, Q 또는 부존재; X_6은 A, G, L, E, P 또는 부존재; X_7은 G, T, A, R, Q, N, S 또는 부존재; X_8은 G, S 또는 부존재; X_9는 G 또는 부존재; X_{10}은 F, G, A, S, T, R, Q, L 또는 부존재; X_{11}은 T, N, F, A, R, S, G 또는 부존재; X_{12}는 G, T, L D, Y, N, Q, S 또는 E; X_{13}은 E, W, T, G, K, N 또는 P; X_{14}는 L, A, K, Q, Y 또는 I; 및 X_{15}는 F, H, Y, T 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0210] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1212, 여기에서 X_4는 H, P, Q, L, Y, F, R 또는 E; X_5는 L, G, R, W, F, S, V, T, Y 또는 Q; X_6은 A, G, L, E P; X_7은 G, T, A, R, Q, S 또는 부존재; X_8은 G, S 또는 부존재; X_9는 F, G, A, S, T, R, L 또는 부존재; X_{10}은 T, N, A, F, R, S 또는 G; X_{11}은 G, T, L, D, Y, Q, S, E 또는 N; X_{12}는 E, W, T, G, P, K; X_{13}은 L, A, K, Q, Y 또는 I; 및 X_{14}는 F, H, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0211] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}QY$(서열 ID 번호: 1213, 여기에서 X_1은 A 또는 S; X_2는 S, V 또는 A; X_3은 S 또는 V; X_4는 L, Y, P 또는 S; X_5는 W, F, V, L 또는 Y; X_6은 G, T 또는 A; X_7은 A, R, Q, S 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G 또는 부존재; X_{10}은 S, T, R 또는 G; X_{11}은 T, A, R, S 또는 N; X_{12}는 D, Y, T 또는 G; 및 X_{13}은 T 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0212] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}QY$(서열 ID 번호: 1223, 여기에서 X_1은 A 또는 S; X_2는 S 또는 A; X_4는 L, Y, P 또는 S; X_5는 W, F, V, L 또는 Y; X_6은 G 또는 A; X_7은 A, R, Q, S 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G 또는 부존재; X_{10}은 S, T, R 또는 G; X_{11}은 T, A, R, S 또는 N; X_{12}는 D, Y, T 또는 G; 및 X_{13}은 T 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0213] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}F$(서열 ID 번호: 1214, 여기에서 X_3은 S, Q 또는 R; X_4는 H, P, T 또는 E; X_5는 L, G, W 또는 F; X_6은 A, G 또는 부존재; X_7은 G, N, S, R 또는 부존재; X_8은 F, G, Q, L, A 또는 부존재; X_9는 T, N 또는 A; X_{10}은 G, T, N 또는 E; X_{11}은 E, N 또는 K; 및 X_{12}는 L, A 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0214] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8NYX_{11}YT$(서열 ID 번호: 1215, 여기에서 X_4는 L 또는 R; X_5는 S 또는 T; X_6은 G, T 또는 A; X_7은 T 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; 및 X_{11}은 G 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0215] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASSX_4WGX_7SNQPX_{12}H$(서열 ID 번호: 1216, 여기에서 X_4는 L, F 또는 P; X_7은 R 또는 Q; 및 X_{12}는 Q 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0216] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8SGNTIY$(서열 ID 번호: 1217, 여기에서 X_4는 L 또는 R; X_5는 W 또는 Q; X_6은 G 또는 P; X_7은 R 또는 S; 및 X_8은 S 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0217] 일부 경우에, Vβ 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2HX_4X_5$(서열 ID 번호: 252, 여기에서 X_1은 S 또는 M; X_2는 G, E, D 또는 N; X_4는 V, N 또는 E; 및 X_5는 S, R, N 또는 Y)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 경우에, Vβ 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1218, 여기에서 X_1은 S, M, D 또는 L; X_2는 G, E, D,

N, Q, S 또는 F; X_3은 H, V, Y, N 또는 Q; X_4는 A, S, F 또는 부존재; X_5는 W V, N, E, T, P, Y, K, D 또는 L; 및 X_6은 S, R, A, N, Y, M 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다.

[0218] 일부 경우에, Vβ 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 255, 여기에서 X_1은 F 또는 S; X_2는 Q, Y 또는 V; X_3은 N, D 또는 G; X_4는 E 또는 V; X_5는 A, K 또는 G; 및 X_6은 Q, M 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 경우에, Vβ 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 1219, 여기에서, X_1은 F, Y, S, A M; X_2는 N, Q, V, T, Y 또는 A; X_3은 N, D, E, S, G, I, F, Q 또는 L; X_4는 G, A, N 또는 부존재; X_5는 E, K, V, E, S, T, G 또는 N; X_6은 A, E, K, G, L, D, V 또는 N; 및 X_7은 Q, M, T, A, V, E, P, D 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0219] 일부 구현예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 138, 144, 147, 163, 167, 173, 304, 308, 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662 또는 679에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다. 일부 예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123 125, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-3을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 136, 142, 161, 165 171, 302, 306, 537, 570 또는 677에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 측면에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123 125, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-1을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 137, 143, 162, 166, 172, 303, 307, 538, 571 또는 678에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 경우에, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123 125, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-2를 함유한다.

[0220] 일부 구현예에서, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 141, 146, 150, 164, 170 174, 305, 309, 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670 또는 686에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124 126, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR3을 함유한다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 139, 145, 148, 168, 484, 546, 561, 579 또는 668에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 경우에, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124 126, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-1을 함유한다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 140, 149, 169, 485, 547, 562, 580 또는 669에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 예에서, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124 126, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는

약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-2를 함유한다.

[0221] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 임의의 서열 ID 번호: 136, 142, 161, 165, 171, 302, 306, 537, 570 또는 677에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 임의의 서열 ID 번호: 137, 143, 162, 166, 172, 303, 307, 538, 571 또는 678에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 138, 144, 147, 163, 167 173, 304, 308, 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662 또는 679에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다. 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 임의의 서열 ID 번호: 139, 145, 148, 168, 484, 546, 561, 579 또는 668에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 임의의 서열 ID 번호: 140, 149, 169, 485, 547, 562, 580 또는 669에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 141, 146, 150, 164, 170 174, 305, 309, 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670 또는 686에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0222] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 138의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 141의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0223] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 144의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 145, 140 및 146의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0224] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 147의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 150의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0225] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 163의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 164의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0226] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 165, 166 및 167의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 170의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0227] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 173의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 174의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0228] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 302, 303 및 304의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2

및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 305의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0229] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 306, 307 및 308의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 309의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0230] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 478의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 484, 485 및 486의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0231] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 161, 162 및 493의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 499의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0232] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 165, 166 및 505의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 499의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0233] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 161, 162 및 511의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 517의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0234] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 523의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 531의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0235] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 537, 538 및 539의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 546, 547 및 548의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0236] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 555의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 561, 562 및 563의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0237] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 570, 571 및 572의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 579, 580 및 581의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR

중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0238] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 588의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 594의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0239] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 600의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 606의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0240] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 612의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 618의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0241] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 624의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 630의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0242] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 142, 143 및 638의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 561, 562 및 644의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0243] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 171, 172 및 650의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 656의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0244] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 136, 137 및 662의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 668, 669 및 670의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0245] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 677, 678 및 679의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 686의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0246] 일부 구현예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123 125, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 일부 측면에서, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124 126, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서

열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0247] 일부 구현예에서, TCR 또는 항원-결합 단편은 **표 2**에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역; 및 **표 2**에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vβ 영역을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다. 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같은 상기 CDR 또는 이의 변형된 버전을 함유하는 예시적인 TCR이 또한 **표 2**에 제시된다.

[0248] [표 2]

[0249]

HPV16 E6(29-38) TCR CDR 서열 ID 번호						
예시적인 TCR	알파			베타		
	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
TCR 3	136	137	138	139	140	141
TCR 4	142	143	144	145	140	146
TCR 5	136	137	147	148	149	150
TCR 8	161	162	163	148	149	164
TCR 9	165	166	167	168	169	170
TCR 10	171	172	173	148	149	174
TCR 13	302	303	304	139	140	305
TCR 14	306	307	308	148	149	309
TCR 15	136	137	478	484	485	486
TCR 16	161	162	493	148	149	499
TCR 17	165	166	505	148	149	499
TCR 18	161	162	511	148	149	517
TCR 19	136	137	523	148	149	531
TCR 20	537	538	539	546	547	548
TCR 21	136	137	555	561	562	563
TCR 22	570	571	572	579	580	581
TCR 23	136	137	588	148	149	594
TCR 24	136	137	600	148	149	606
TCR 25	136	137	612	148	149	618

HPV16 E6(29-38) TCR CDR 서열 ID 번호						
예시적인 TCR	알파			베타		
	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
TCR 26	136	137	624	168	169	630
TCR 27	142	143	638	561	562	644
TCR 28	171	172	650	148	149	656
TCR 29	136	137	662	668	669	670
TCR 30	677	678	679	154	155	686

[0250]

[0251] 일부 경우에, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 111 및 112의 아미노산 서열을 각각 함유하는 Vα 및 Vβ 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 113 및 114의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 115 및 116의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 121 및 122의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 측면에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 123 및 124의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 125 및 126의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 297 및 298의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 299 및 300의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 477 및 483의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 492 및 498의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 504 및 498의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 510 및 516의 아미노산 서열을 각각 함유하는 Vα 및 Vβ 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 522 및 530의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 536 및 545의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 554 및 560의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 569 및 578의 아미노산 서열을 각각 함유하는 Vα 및 Vβ 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 587 및 593의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 599 및 605의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 611 및 617의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 623 및 629의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 637 및 643의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 649 및 655의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 661 및 667의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 676 및 685의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0252] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 알파 사슬은 또한 Cα 영역 또는 이의 일부를 함유하고/거나 베타 사슬은 또한 Cβ 영역 또는 이의 일부를 함유한다. 일부 구현예에서, Cα 영역 또는 이의 일부은 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 218 또는 524에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 측면에서, Cβ 영역은 서열 ID 번호: 214, 216 또는 631에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, Cα 및/또는 Cβ 영역은 예를 들어, 본 명세서에 기재된 임의의 것과 같은 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 혼입으로 변형된다. 일부 구현예에서, Cα 영역 또는 이의 일부는 48번 잔기에서 비천연 시스테인을 함유하고 임의의 서열 ID 번호: 196, 198, 201, 203 또는 525에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하며 도입된 비천연 시스테인 잔기(예를 들어 Cys48)을 함유한다. 일부 측면에서, Cβ영역은 57번 잔기에서 비천연 시스테인을

함유하고 서열 ID 번호: 197, 199 또는 632에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0253] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 18, 28, 38, 68, 78, 88, 287, 291, 473, 488, 500, 506, 518, 532, 550, 565, 583, 595, 607, 619, 633, 645, 657 또는 672에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 ID 번호: 22, 32, 42, 72, 82, 92, 289, 293, 479, 494, 512, 526, 541, 556, 574, 589, 601, 613, 625, 639, 651, 663 또는 681에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0254] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 19, 29, 39, 69, 79, 89, 288, 292, 474, 489, 501, 507, 519, 533, 551, 566, 584, 596, 608, 620, 634, 646, 658 또는 673에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 ID 번호: 23, 33, 43, 73, 83, 93, 290, 294, 480, 495, 513, 527, 542, 557, 575, 590, 602, 614, 626, 640, 652, 664 또는 682에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0255] 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 **표 3 또는 표 4**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 측면에서, TCR은 **표 3 또는 표 4**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 것과 같은 불변 알파 및 불변 베타 영역 서열을 함유한다. 일부 경우에, TCR은 가변 및 불변 사슬, 예컨대 **표 3 또는 표 4**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 서열(“전체(full)”)를 포함한 전체 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 가변 및 불변 영역을 함유하는 전체 서열은 또한 신호 서열을 포함하고 따라서 **표 3 또는 표 4**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 서열(“전체 + 신호”)를 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다. 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같은 상기 서열 또는 이의 변형된 버전을 함유하는 예시적인 TCR이 또한 **표 3 및 4**에 각각 제시되어 있다.

[0256] [표 3]

HPV16 E6(29-38) TCR 천연 서열 ID 번호								
예시적인 TCR	알파				베타			
	가변(Vα)	불변	전체	전체 + 신호	가변 (Vβ)	불변	전체	전체 + 신호
TCR 3	111	215	18	318	112	216	22	320
TCR 4	113	213	28	322	114	214	32	324
TCR 5	115	213	38	326	116	214	42	328
TCR 8	121	213	68	338	122	216	72	110
TCR 9	123	213	78	130	124	216	82	132
TCR 10	125	212	88	134	126	214	92	179
TCR 13	297	213	287	253	298	216	289	260
TCR 14	299	218	291	313	300	214	293	315
TCR 15	477	218	473	475	483	216	479	481
TCR 16	492	213	488	490	498	214	494	496
TCR 17	504	213	500	502	498	214	494	496
TCR 18	510	213	506	508	516	214	512	514
TCR 19	522	524	518	520	530	216	526	528
TCR 20	536	218	532	534	545	216	541	543
TCR 21	554	213	550	552	560	214	556	558
TCR 22	569	524	565	567	578	214	574	576
TCR 23	587	524	583	585	593	214	589	591

[0257]

[0258]

HPV16 E6(29-38) TCR 천연 서열 ID 번호								
예시적인 TCR	알파				베타			
	가변(Vα)	불변	전체	전체 + 신호	가변 (Vβ)	불변	전체	전체 + 신호
TCR 24	599	524	595	597	605	216	601	603
TCR 25	611	524	607	609	617	214	613	615
TCR 26	623	213	619	621	629	631	625	627
TCR 27	637	213	633	635	643	214	639	641
TCR 28	649	213	645	647	655	214	651	653
TCR 29	661	524	657	659	667	216	663	665
TCR 30	676	213	672	674	685	214	681	683

[0259] [표 4]

HPV16 E6(29-38) TCR 변형된 서열 ID 번호								
TCR 의 예시적인 변형 버전	알파				베타			
	가변(Vα)	불변	전체	전체 + 신호	가변 (Vβ)	불변	전체	전체 + 신호
TCR 3	111	198	19	319	112	199	23	321
TCR 4	113	196	29	323	114	197	33	325
TCR 5	115	196	39	327	116	197	43	329
TCR 8	121	203	69	339	122	199	73	129
TCR 9	123	203	79	131	124	199	83	133
TCR 10	125	198	89	135	126	197	93	180
TCR 13	297	203	288	256	298	199	290	312
TCR 14	299	201	292	314	300	197	294	316
TCR 15	477	201	474	476	483	199	480	482
TCR 16	492	203	489	491	498	197	495	497
TCR 17	504	203	501	503	498	197	495	497
TCR 18	510	203	507	509	516	197	513	515
TCR 19	522	525	519	521	530	199	527	529
TCR 20	536	201	533	535	545	199	542	544
TCR 21	554	203	551	553	560	197	557	559
TCR 22	569	525	566	568	578	197	575	577
TCR 23	587	525	584	586	593	197	590	592

[0260]

[0261]

HPV16 E6(29-38) TCR 변형된 서열 ID 번호								
TCR 의 예시적인 변형 버전	알파				베타			
	가변(Vα)	불변	전체	전체 + 신호	가변 (Vβ)	불변	전체	전체 + 신호
TCR 24	599	525	596	598	605	199	602	604
TCR 25	611	525	608	610	617	197	614	616
TCR 26	623	203	620	622	629	632	626	628
TCR 27	637	203	634	636	643	197	640	642
TCR 28	649	203	646	648	655	197	652	654
TCR 29	661	525	658	660	667	199	664	666
TCR 30	676	203	673	675	685	197	682	684

[0262] b. HPV 16 E7(11-19)

[0263] 일부 경우에, TCR은 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 ID 번호: 236)이거나 이를 함유하는 HPV 16 E7로부터 유래한 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 구현예에서, TCR은 MHC, 예컨대 MHC 클래스 I, 예를 들어 HLA-A2의 맥락에서 HPV 16 E7(11-19)을 인식하거나 결합한다. 일부 구현예에서, HPV 16 E7은 서열 ID 번호: 265에 제시된 서열을 함유한다.

[0264] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}$(서열 ID 번호: 249, 여기에서 X_1은 A 또는 V; X_2는 E 또는 V; X_3은 S 또는 P; X_4는 I, S 또는 R; X_5는 R, G 또는 D; X_6은 G, A 또는 N; X_7은 F, 부존재 또는 Y; X_8은 G 또는 T; X_9는 T, Q 또는 N; X_{10}은 V, K 또는 N; X_{11}은 L 또는 F; 및 X_{12}는 H, I 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}$(서열 ID 번호: 1374, 여기에서 X_1은 A 또는 V; X_2는 E 또는 V; X_4는 I 또는 R; X_5는 R 또는 D; X_6은 G 또는 N; X_7은 F 또는 Y; X_8은 N 또는 Q; X_9는 V 또는 N; X_{10}은 L 또는 F; 및 X_{11}은 H 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0265] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1183, 여기에서 X_1은 V 또는 A; X_2는 V, A, G, Q, M 또는 E; X_3은 S, G, A, N, Y, R, T 또는 P; X_4는 E, A, S, G, R. F, N, D, V, P, L, I 또는 M; X_5는 R, N, H, T, D, G, S, A, P, L, Q 또는 F; X_6은 G, H, N, A, S, L, T 또는 부존재; X_7은 T, S, G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, Y, N, S 또는 부존재; X_{10}은 T, G, S, D, F, Y, A, N 또는 부존재; X_{11}은 Y, F, Y, Q, N 또는 R; X_{12}는 N, K, Q 또는 D; X_{13}은 Y, L, T, F, M 또는 V; 및 X_{14}는 I, T, S, V, R 또는 Y)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0266] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $VVX_3X_4X_5X_6X_7X_8GX_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$(서열 ID 번호: 1184, 여기에서 X_3은 S, N 또는 T; X_4는 R 또는 F; X_5는 D 또는 A; X_6은 N 또는 L; X_7은 T 또는 부존재; X_8은 Y 또는 G; X_{10}은 Q 또는 F; X_{11}은 N 또는 K; X_{12}는 F 또는 T; 및 X_{13}은 V 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0267] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1185, 여기에서 X_2는 A, G, V, Q, M 또는 E; X_3은 S, G, N, A, Y, R 또는 P; X_4는 E, S, A, G, F, N, D, V, P, L, I, M 또는 R; X_5는 R, N, H, T, D, G, S, P, L, Q 또는 F; X_6은 G, H, A, S, T 또는 부존재; X_7은 T, S, G 또

는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, N, S 또는 부존재; X_{10}은 T, G, S, D, F, Y, A 또는 N; X_{11}은 Y, F, Q, R 또는 N; X_{12}는 K, Q 또는 D; X_{13}은 Y, L, T, M, F 또는 V; 및 X_{14}는 I, T, S, R, Y 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0268] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}KX_{12}I$(서열 ID 번호: 1186, 여기에서 X_1은 A 또는 V; X_2는 A, V 또는 E; X_3은 S, N, T, R 또는 P; X_4는 E, A, G, F, V, P, I, D 또는 S; X_5는 R, H, T, A P, S, G 또는 F; X_6은 G, H, L, T, S, A 또는 부존재; X_7은 S, T 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, T 또는 부존재; X_{10}은 F, Y 또는 N; 및 X_{12}는 Y, T 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0269] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9YKYI$(서열 ID 번호: 1187, 여기에서 X_2는 A, V 또는 E; X_3은 S, N 또는 R; X_4는 E, G, V, P, I 또는 D; X_5는 R, T, P, S, G 또는 F; X_6은 G, T, S 또는 부존재; X_7은 S 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; 및 X_9는 T 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0270] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1188, 여기에서 X_2는 G, V, Q 또는 M; X_3은 G, A, Y, S, N 또는 R; X_4는 S, G, L, I, M 또는 R; X_5는 N, D, G, S, L, Q 또는 R; X_6은 A, S, G 또는 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, N, S 또는 부존재; X_{10}은 S, D, Y, A, N 또는 부존재; X_{11}은 Y, Q 또는 R; X_{12}는 K 또는 Q; X_{13}은 L 또는 V; 및 X_{14}는 S, T 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0271] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}T$(서열 ID 번호: 1189, 여기에서 X_2는 G, V 또는 Q; X_3은 G, Y, S 또는 N; X_4는 S, L 또는 M; X_5는 N, G, L 또는 R; X_6은 A, S, G 또는 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 G 또는 부존재; X_9는 G, S 또는 부존재; X_{10}은 S, Y, A, N 또는 부존재; X_{11}은 Y, Q 또는 R; X_{12}는 K 또는 Q; 및 X_{13}은 L 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0272] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7YKLS$(서열 ID 번호: 1190, 여기에서 X_2는 G 또는 V; X_3은 A 또는 Y; X_4는 G, S 또는 R; X_5는 D 또는 S; X_6은 N 또는 부존재; 및 X_7은 D 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유한다.

[0273] 일부 구현예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1SX_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 241, 여기에서 X_1은 D 또는 V; X_3은 S 또는 P; X_4는 S 또는 F; X_5는 T 또는 S; 및 X_6은 Y 또는 N)을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1191, 여기에서 X_1은 N, S, D, T 또는 V; X_2는 S, V, R, T 또는 I; X_3은 M, F, G, S, N, A, L, V 또는 P; X_4는 F, S, N, A 또는 부존재; X_5는 D, S, Q, Y, N, V, T 또는 P; 및 X_6은 Y, S, R, N, G 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다.

[0274] 일부 경우에, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$(서열 ID 번호: 245, 여기에서 X_1은 I 또는 M; X_2는 F 또는 T; X_3은 S 또는 F; X_4는 N 또는 S; X_5는 M 또는 E; X_6은 D 또는 N; 및 X_7은 M 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$(서열 ID 번호: 1192, 여기에서 X_1은 I, V, L, G, N, T, Y 또는 M; X_2는 S, V, Y, L, P, F, I 또는 T; X_3은 S, Y, K, L, T 또는 F; X_4는 I, G, N, A, S 또는 부존재; X_5는 S, D 또는 부존재; X_6은 K, G, N, S, D, T 또는 E; X_7은 D, E, G, A, K, L 또는 N; 및 X_8은 K, V, D, P, N, T, L 또는 M)을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0275] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2TX_4RX_6X_7YX_9X_{10}X_{11}$(서열 ID 번호: 259, 여기에서 X_2는 S 또는 I; X_4는 T 또는 D; X_6은 S 또는 T; X_7은 S 또는 N; X_9는 E 또는 G; X_{10}은 Q 또는 Y; 및 X_{11}은 Y

또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0276] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1193, 여기에서 X_2는 S, M, I, K 또는 V; X_3은 S, T, N 또는 A; X_4는 R, V P, S, T, G, L, A, I 또는 D; X_5는 F, G, R, Y, S, L, V 또는 T; X_6은 L, G, D, A, S, T, V, R 또는 부존재; X_7은 G, D, R, S, T 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, H, G, R,V, T, D, L 또는 부존재; X_{10}은 T, S, A, Y, N, G 또는 P; X_{11}은 D, Y, N, E, K 또는 G; X_{12}는 T, E, G 또는 K; X_{13}은 Q, Y, A 또는 L; 및 X_{14}는 Y, F, T 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0277] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2TX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}$(서열 ID 번호: 1194, 여기에서 X_2는 S, M, I 또는 K; X_4는 P, T, G, A, S 또는 D; X_5는 R 또는 S; X_6은 D, G, S, T 또는 V; X_7은 R, S 또는 부존재; X_8은 T, Y, G, N 또는 S; X_9는 Y, N 또는 K; X_{10}은 E 또는 G; X_{11}은 Q, A 또는 Y; 및 X_{12}는 Y, F 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0278] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1195, 여기에서 X_2는 S, M, I 또는 K; X_3은 S, T, A 또는 N; X_4는 R, V, S, P, T, G, L 또는 A; X_5는 F, G, R, Y, S, V 또는 T; X_6은 L, G, D, A, S, T, V 또는 부존재; X_7은 G, D, R, T 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, H, G, R, V, T, L 또는 부존재; X_{10}은 T, S, Y, A, N, G 또는 P; X_{11}은 D, Y, N, K, E 또는 G; X_{12}는 T 또는 E; X_{13}은 Q, A 또는 L; 및 X_{14}는 Y 또는 F)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0279] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}QY$(서열 ID 번호: 1196, 여기에서 X_2는 S, M, I 또는 K; X_3은 S, T, A 또는 N; X_4는 R, P, S, G, L, A 또는 T; X_5는 F, R, Y, V 또는 T; X_6은 L, D, A, S, T, V 또는 부존재; X_7은 G, R 또는 부존재; X_8은 S, G, V 또는 부존재; X_9는 T, A, G, N, S 또는 P; X_{10}은 D, Y 또는 E; 및 X_{11}은 T 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0280] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_91YEQY$(서열 ID 번호: 1197, 여기에서 X_2는 S, M, I 또는 K; X_3은 S, T, A 또는 N; X_4는 P, S, G, T 또는 A; X_5는 R 또는 Y; X_6은 D, A, S, T 또는 V; X_7은 R 또는 부존재; X_8은 G, V 또는 부존재; 및 X_9는 S, T, A 또는 N)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0281] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASTX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}EX_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1198, 여기에서 X_4는 T, P 또는 G; X_5는 R 또는 S; X_6은 S, D, G 또는 V; X_7은 D 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, R 또는 부존재; X_{10}은 S, T, Y 또는 G; X_{11}은 Y, N 또는 K; X_{13}은 Q 또는 A; 및 X_{14}는 Y 또는 F)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0282] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8YGYT$(서열 ID 번호: 1199, 여기에서 X_2는 S 또는 I; X_3은 S 또는 T; X_4는 L, A 또는 D; X_5는 L, T 또는 R; X_6은 L, T 또는 R; X_7은 G, D 또는 부존재; 및 X_8은 A 또는 N)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0283] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $AX_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1200, 여기에서 X_2는 S, V 또는 I; X_3은 S, N 또는 A; X_4는 R, V, S, L, P, G, I 또는 A; X_5는 F, G, Y, L, V, R, T 또는 S; X_6은 L, G, A, D, R, V 또는 부존재; X_7은 G, D, R, S, T 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, H, G, V, T, D, L 또는 부존재; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N; X_{12}는 T, E, G 또는 K; X_{13}은 Q, Y 또는 L; 및 X_{14}는 Y, F, T 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0284] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$(서열 ID 번호: 1201, 여기에서 X_4는 R, V, S, L, G 또는 A; X_5는 F, G, Y, L, V, T 또는 S; X_6은 A, L, R, D, G 또는 부존재; X_7은 G, D, T 또는 부존재; X_8은 S 또는 부존재; X_9는 S, H, G, T, D, L 또는 부존재; X_{10}은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X_{11}은 D, Y, E, G 또는 N; X_{12}는 T, E, G 또는 T; X_{13}은 Q, Y 또는 L; 및 X_{14}는 Y, F 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0285] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 $ASSX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}TQY$(서열 ID 번호: 1202, 여기에서 X_4는 R, L 또는 G; X_5는 F, V, T 또는 Y; X_6은 L, A 또는 부존재; X_7은 G 또는 부존재; X_8은 S, G 또는 부존재; X_9는 T, G, P 또는 S; 및 X_{10}은 D 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유한다.

[0286] 일부 구현예에서, Vβ 영역은 아미노산 서열 $SX_2X_3X_4X_5$(서열 ID 번호: 1203, 여기에서 X_2는 G 또는 N; X_3은 H 또는 D; X_4는 T, L, N 또는 V; 및 X_5는 A, S, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다.

[0287] 일부 구현예에서, Vβ 영역은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$(서열 ID 번호: 1204, 여기에서 X_1은 F 또는 Y; X_2는 Q, Y 또는 N; X_3은 G, N, R 또는 Y; X_4는 N, G, E 또는 T; X_5는 S, E, A 또는 G; 및 X_6은 A, E, I 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0288] 일부 측면에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 701, 719 또는 751에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 155, 702, 720, 752, 918 또는 1009에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)을 함유한다.

[0289] 일부 구현예에서, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 153, 159, 301, 694, 712, 729, 744, 762, 776, 788, 802, 818, 832, 846, 858, 870, 882, 896, 911, 926, 940, 952, 964, 976, 988, 1002 또는 1391에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 117, 119, 295, 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987, 999 또는 1390에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR3 서열을 함유한다.

[0290] 일부 구현예에서, Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 151, 157, 171, 692, 710, 727, 742, 760, 800, 816, 909, 938 또는 1000에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 측면에서, Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 152, 158, 172, 693, 711, 728, 743, 761, 801, 817, 831, 910, 939 또는 1001에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0291] 일부 측면에서, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 156, 160, 703, 721, 736, 753, 769, 782, 794, 809, 825, 840, 852, 864, 876, 888, 902, 919, 932, 946, 958, 970, 982, 994, 1010 또는 1381에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 118, 120, 296, 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008, 1380에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 함유한다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR3 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 701, 719 또는 751에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 경우에, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 155, 702, 720, 752, 918 또는 1009에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0292] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 151, 152 및 153의 아미노산 서열을 각각 포

함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0293] 일부 측면에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 157, 158 및 159의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 일부 상기와 같은 측면에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 160의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0294] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 151, 152 및 301의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0295] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 692, 693 및 694의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 703의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0296] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 710, 711 및 712의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 721의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0297] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 727, 728 및 729의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 736의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0298] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 742, 743 및 744의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 751, 752 및 753의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0299] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 760, 761 및 762의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 769의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0300] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 171, 172 및 776의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 782의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0301] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 742, 743 및 788의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 794의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR

중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0302] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 800, 801 및 802의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 751, 752 및 809의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0303] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 816, 817 및 818의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 825의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0304] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 816, 831 및 832의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 840의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0305] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 of 서열 ID 번호: 171, 172 및 846의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 852의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0306] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 816, 831 및 858의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 864의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0307] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 727, 728 및 870의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 876의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0308] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 570, 571 및 882의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 888의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0309] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 816, 817 및 896의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 902의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0310] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 909, 910 및 911의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 918 및 919의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0311] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 727, 728 및 926의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 932의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0312] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 938, 939 및 940의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 946의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0313] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 727, 728 및 952의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 958의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0314] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 151, 152 및 964의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 970의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0315] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 727, 728 및 976의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 982의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0316] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 710, 711 및 988의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 994의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0317] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 1000, 1001 및 1002의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 1009 및 1010의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0318] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 171, 172 및 1391의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 1381의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0319] 일부 경우에, Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 117, 119, 295, 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987, 999 또는 1390에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 일부 경우에, Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 118, 120, 296, 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92,

93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0320] 일부 구현예에서, TCR 또는 항원-결합 단편은 **표 5**에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역 및 **표 5**에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vβ 영역을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다. 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같이 상기 CDR 또는 이의 변형된 버전을 함유하는 예시적인 TCR이 또한 **표 5**에 제시되어 있다.

[0321] [표 5]

[0322]

HPV16 E7(11-19) TCR CDR 서열 ID 번호						
예시적인	알파			베타		
TCR	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
TCR 6	151	152	153	154	155	156
TCR 7	157	158	159	154	155	160
TCR 12	151	152	301	154	155	156
TCR 31	692	693	694	701	702	703
TCR 32	710	711	712	719	720	721
TCR 33	727	728	729	154	155	736
TCR 34	742	743	744	751	752	753
TCR 35	760	761	762	719	720	769
TCR 36	171	172	776	154	155	782
TCR 37	742	743	788	139	140	794
TCR 38	800	801	802	751	752	809
TCR 39	816	817	818	154	155	825
TCR 40	816	831	832	154	155	840
TCR 41	171	172	846	154	155	852
TCR 42	816	831	858	154	155	864
TCR 43	727	728	870	154	155	876
TCR 44	570	571	882	719	720	888
TCR 45	816	817	896	701	702	902
TCR 46	909	910	911	701	918	919
TCR 47	727	728	926	154	155	932

HPV16 E7(11-19) TCR CDR 서열 ID 번호						
예시적인	알파			베타		
TCR	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
TCR 48	938	939	940	154	155	946
TCR 49	727	728	952	154	155	958
TCR 50	151	152	964	719	720	970
TCR 51	727	728	976	154	155	982
TCR 52	710	711	988	719	720	994
TCR 53	1000	1001	1002	139	1009	1010
TCR 54	157	158	159	154	155	160
TCR 55	151	152	301	154	155	156
TCR 66	171	172	1391	154	155	1381

[0323]

[0324] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 117 및 118 또는 296 중 하나의 아미노산 서열을 각각 함유하는 Vα 및 Vβ 영역을 함유한다. 일부 측면에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 119 및 120의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 측면에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 295 및 118 또는 296 중 하나의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 691 및 700의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 709 및 718의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 측면에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 726 및 735의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 741 및 750의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 759 및 768의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 측면에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 775 및 781의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 787 및 793의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 799 및 808의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 815 및 824의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 830 및 839의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 845 및 851의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 측면에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 857 및 863의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 869 및 875의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 881 및 887의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 895 및 901의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 측면에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 908 및 917의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 925 및 931의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 937 및 945의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 951 및 957의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 963 및 969의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 975 및 981의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 경우에, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 987 및 993의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 999 및 1008의 아미노산 서열을 각각 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 1390 및 1380의 아미노산 서열을 각각 함유한다.

[0325] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 알파 사슬은 또한 Cα 영역 또는 이의 일부를 함유하고/거나 베타 사슬은 또한 Cβ 영역 또는 이의 일부를 함유한다. 일부 구현예에서, Cα 영역 또는 이의 일부는 임의의 서열 ID 번호: 213, 217, 218 또는 524에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 측면에서, Cβ영역은 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을

갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, Cα 및/또는 Cβ 영역은 예를 들어, 본 명세서에 기재된 임의의 것과 같이 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 혼입으로 변형된다. 일부 구현예에서, Cα 영역 또는 이의 일부는 48번 잔기에서 비천연 시스테인을 함유하고 임의의 서열 ID 번호: 196, 200, 201, 203 또는 525에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하며 도입된 비천연 시스테인 잔기(예를 들어 Cys48)를 함유한다. 일부 측면에서, Cβ영역은 57번 잔기에서 비천연 시스테인을 함유하고 서열 ID 번호: 197, 199, 890 또는 1363에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0326] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 48, 58, 283, 687, 705, 722, 737, 755, 771, 783, 795, 811, 826, 841, 853, 865, 877, 891, 904, 921, 933, 947, 959, 971, 983, 995 또는 1386에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 ID 번호: 52, 285, 62, 696, 714, 731, 746, 764, 777, 789, 804, 820, 835, 847, 859, 871, 883, 897, 913, 927, 941, 953, 965, 977, 989, 1004 또는 1376에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0327] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 49, 59, 284, 688, 706, 723, 738, 756, 772, 784, 796, 812, 827, 842, 854, 866, 878, 892, 905, 922, 934, 948, 960, 972, 984, 996 또는 1387에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 ID 번호: 53, 63, 286, 697, 715, 732, 747, 765, 778, 790, 805, 821, 836, 848, 860, 872, 884, 898, 914, 928, 942, 954, 966, 978, 990, 1005 또는 1377에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0328] 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 **표 6 또는 표 7**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 측면에서, TCR은 **표 6 또는 표 7**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 것과 같은 불변 알파 및 불변 베타 영역 서열을 함유한다. 일부 경우에, TCR은 **표 6 또는 표 7**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 서열과 같은 가변 및 불변 사슬을 포함하는 전체 서열을 함유한다(“전체”). 일부 구현예에서, 가변 및 불변 영역을 함유하는 전체 서열은 또한 신호 서열을 포함하고 따라서 **표 6 또는 표 7**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 서열을 포함한다(“전체 + 신호”). 또한 제공된 TCR 중에 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다. 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같이 상기 서열 또는 이의 변형된 버전을 함유하는 예시적인 TCR이 또한 **표 6 및 7**에 각각 제시되어 있다.

[0329] [표 6]

HPV16 E7(11-19) TCR 천연 서열 ID 번호								
예시적인 TCR	알파				베타			
	가변(Vα)	불변	전체	전체 + 신호	가변 (Vβ)	불변	전체	전체 + 신호
TCR 6	117	217	48	330	118, 296	216	52, 285	332, 246
TCR 7	119	218	58	334	120	214	62	336
TCR 12	295	213	283	222	118, 296	216	52, 285	332, 246
TCR 31	691	213	687	689	700	216	696	698
TCR 32	709	213	705	707	718	216	714	716
TCR 33	726	213	722	724	735	216	731	733
TCR 34	741	213	737	739	750	216	746	748
TCR 35	759	213	755	757	768	216	764	766
TCR 36	775	218	771	773	781	216	777	779
TCR 37	787	213	783	785	793	214	789	791
TCR 38	799	213	795	797	808	216	804	806
TCR 39	815	213	811	813	824	214	820	822
TCR 40	830	213	826	828	839	216	835	837
TCR 41	845	213	841	843	851	216	847	849

[0330]

[0331]

HPV16 E7(11-19) TCR 천연 서열 ID 번호								
예시적인 TCR	알파				베타			
	가변(Vα)	불변	전체	전체 + 신호	가변 (Vβ)	불변	전체	전체 + 신호
TCR 42	857	213	853	855	863	216	859	861
TCR 43	869	213	865	867	875	216	871	873
TCR 44	881	213	877	879	887	889	883	885
TCR 45	895	213	891	893	901	216	897	899
TCR 46	908	213	904	906	917	216	913	915
TCR 47	925	524	921	923	931	216	927	929
TCR 48	937	213	933	935	945	216	941	943
TCR 49	951	213	947	949	957	216	953	955
TCR 50	963	213	959	961	969	214	965	967
TCR 51	975	213	971	973	981	214	977	979
TCR 52	987	213	983	985	993	214	989	991
TCR 53	999	213	995	997	1008	216	1004	1006
TCR 54	119	218	58	334	120	214	62	336
TCR 55	295	213	283	222	118, 296	216	52, 285	332, 246
TCR 66	1390	218	1386	1388	1380	216	1376	1378

[0332] [표 7]

HPV16 E7(11-19) TCR 변형 서열 ID 번호								
TCR 의 예시적인 변형 버전	알파				베타			
	가변(Vα)	불변	전체	전체 + 신호	가변 (Vβ)	불변	전체	전체 + 신호
TCR 6	117	200	49	331	118, 296	199	53, 286	333, 250
TCR 7	119	201	59	335	120	197	63	337
TCR 12	295	196	284	242	118, 296	199	53, 286	333, 250
TCR 31	691	203	688	690	700	199	697	699
TCR 32	709	203	706	708	718	199	715	717
TCR 33	726	203	723	725	735	199	732	734
TCR 34	741	203	738	740	750	199	747	749
TCR 35	759	203	756	758	768	199	765	767
TCR 36	775	201	772	774	781	199	778	780
TCR 37	787	203	784	786	793	197	790	792
TCR 38	799	203	796	798	808	199	805	807
TCR 39	815	203	812	814	824	197	821	823
TCR 40	830	203	827	829	839	199	836	838
TCR 41	845	203	842	844	851	199	848	850
TCR 42	857	203	854	856	863	199	860	862
TCR 43	869	203	866	868	875	199	872	874
TCR 44	881	203	878	880	887	890	884	886

[0333]

HPV16 E7(11-19) TCR 변형 서열 ID 번호								
TCR 의 예시적인 변형 버전	알파				베타			
	가변(Vα)	불변	전체	전체 + 신호	가변 (Vβ)	불변	전체	전체 + 신호
TCR 45	895	203	892	894	901	199	898	900
TCR 46	908	203	905	907	917	199	914	916
TCR 47	925	525	922	924	931	199	928	930
TCR 48	937	203	934	936	945	199	942	944
TCR 49	951	203	948	950	957	199	954	956
TCR 50	963	203	960	962	969	197	966	968
TCR 51	975	203	972	974	981	199	978	980
TCR 52	987	203	984	986	993	199	990	992
TCR 53	999	203	996	998	1008	199	1005	1007
TCR 54	119	201	59	335	120	197	63	337
TCR 55	295	196	284	242	118, 296	199	53, 286	333, 250
TCR 66	1390	201	1387	1389	1380	199	1377	1379

[0334]

[0335] c. HPV 16 E7(86-93)

[0336] 일부 경우에, TCR은 E7(86-93) TLGIVCPI(서열 ID 번호: 235)이거나 이를 함유하는 HPV16 E7로부터 유래한 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 구현예에서, TCR은 MHC, 예컨대 an MHC 클래스 I, 예를 들어 HLA-A2의 맥락에서 HPV 16 E7(86-93)을 인식하거나 결합한다.

[0337] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 175에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다. 일부 구현예에서, Vα 영역은 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR3 서열을 함유한다. 일부 측면에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 142에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 측면에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 143에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[0338] 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 178에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다. 일부 경우에, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 176에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 측면에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 177에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다.

[0339] 일부 구현예에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 175의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 상기 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 176, 177 및 178의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 것들이 존재한다.

[0340] 일부 측면에서, Vα 영역은 서열 ID 번호: 127에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 일부 구현예에서, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 128에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0341] 일부 구현예에서, TCR 또는 항원-결합 단편은 **표 8**에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vα 영역 및 **표 8**에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 Vβ 영역을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다. 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같이 상기 CDR 또는 이의 변형된 버전을 함유하는 예시적인 TCR이 또한 **표 8**에 제시되어 있다.

[0342] [표 8]

HPV16 E7(86-93) TCR CDR 서열 ID 번호						
예시적인	**알파**			**베타**		
TCR	**CDR1**	**CDR2**	**CDR3**	**CDR1**	**CDR2**	**CDR3**
TCR 11	142	143	175	176	177	178

[0343]

[0344] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 127 및 128의 아미노산 서열을 각각 포함하는 Vα 및 Vβ 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0345] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 알파 사슬은 또한 Cα 영역 또는 이의 일부를 함유하고/거나 베타 사슬은 또한 Cβ 영역 또는 이의 일부를 함유한다. 일부 구현예에서, Cα 영역 또는 이의 일부는 임의의 서열 ID 번호: 212, 213 또는 217에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 측면에서, Cβ영역은 서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, Cα 및/또는 Cβ 영역은 예를 들어, 본 명세서에 기재된 임의의 것과 같은 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 혼입으로 변형된다. 일부 구현예에서, Cα 영역 또는 이의 일부는 48번 잔기에서 비천연 시스테인을 함유하고 서열 ID 번호: 200에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하며 도입된 비천연 시스테인 잔기(예를 들어 Cys48)를 함유한다. 일부 측면에서, Cβ영역은 57번 잔기에서 비천연 시스테인을 함유하고 서열 ID 번호: 197 또는 199에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0346] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 98에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 ID 번호: 102에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0347] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 99에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 ID 번호: 103에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상의 동일성 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0348] 일부 구현예에서, Vα 및 Vβ 영역은 **표 9** 또는 **표 10**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 측면에서, TCR은 **표 9** 또는 **표 10**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 것과 같은 불변 알파 및 불변 베타 영역 서열을 함유한다. 일부 경우에, TCR은 **표 9** 또는 **표 10**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 서열과 같은 가변 및 불변 사슬을 포함하는 전체 서열을 함유한다("전체"). 일부 구현예에서, 가변 및 불변 영역을 함유하는 전체 서열은 또한 신호 서열을 포함하고 따라서 **표 9** 또는 **표 10**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 서열을 포함한다("전체 + 신호"). 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다. 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같이 상기 서열 또는 이의 변형된 버전을 함유하는 예시적인 TCR이 또한 **표 9** 및 **10** 각각에 제시되어 있다.

[0349] [표 9]

HPV16 E7(86-93) TCR 천연 서열 ID 번호								
	알파				**베타**			
예시적인 TCR	**가변(Vα)**	**불변**	**전체**	**전체 + 신호**	**가변 (Vβ)**	**불변**	**전체**	**전체 + 신호**
TCR 11	127	217	98	195	128	216	102	352

[0350]

[0351] [표 10]

HPV16 E7(86-93) TCR 변형 서열 ID 번호								
	알파				**베타**			
TCR 의 예시적인 변형 버전	**가변(Vα)**	**불변**	**전체**	**전체 + 신호**	**가변 (Vβ)**	**불변**	**전체**	**전체 + 신호**
TCR 11	127	200	99	205	128	199	103	221

[0352]

[0353] *2. 변이체 & 변형*

[0354] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 변형되거나 변형되었다. 특정 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 결합 분자, 예를 들어 본 명세서에 기재된 TCR의 서열과 비교하여 하나 이상의 아미노산 변이, 예를 들어 치환, 결실, 삽입 및/또는 돌연변이를 포함한다. 예시적인 변이체는 결합 분자의 결합 친화도 및/또는 다른 생물학적 특성을 향상시키도록 설계된 것들을 포함한다. 결합 분자의 아미노산 서열 변이체는 결합 분자를 암호화하는 뉴클레오티드 서열에 적절한 변형을 도입하거나 펩티드 합성에 의해 제조될 수 있다. 상기 변형은 예를 들어 결합 분자의 아미노산 서열 내 잔기의 결실 및/또는 삽입 및/또는 치환을 포함한다. 최종 작제물이 원하는 특성, 예를 들어 항원-결합을 보유한다면, 결실, 삽입 및 치환의 임의의 조합이 최종 작제물에 도달하도록 가해질 수 있다.

[0355] 일부 구현예에서, 유도 진화 방법이 MHC 분자의 맥락에서 특정 펩티드에 대해 더 높은 친화도와 같은 변경된 특성을 갖는 TCR을 생성하는데 사용된다. 일부 구현예에서, 유도 진화는 효모 디스플레이(Holler 외 (2003) Nat Immunol, 4, 55-62; Holler 외 (2000) Proc Natl Acad Sci U S A, 97, 5387-92), 파지 디스플레이(Li 외 (2005) Nat Biotechnol, 23, 349-54) 또는 T 세포 디스플레이(Chervin 외 (2008) J Immunol Methods, 339, 175-84)를 포함한 디스플레이 방법으로 달성되나 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 디스플레이 접근법은 공지된, 모 또는 참조 TCR을 조작하거나 변형하는 것을 포함한다. 예를 들어, 일부 경우에 본 명세서에 제공된 임의의 것과 같은 참조 TCR이 CDR의 하나 이상의 잔기가 돌연변이된 돌연변이체화 TCR을 생성하기 위한 주형으로 이용될 수 있고, MHC 분자의 맥락에서 펩티드 에피토프에 대한 더 높은 친화도와 같은 원하는 변경된 특성을 갖는 돌연변이체가 선택된다.

[0356] 특정 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 예를 들어 결합 분자, 예를 들어 본 명세서에 기재된 TCR, 서열과 비교하고/거나 천연 레퍼토리, 예를 들어 인간 레퍼토리 서열과 비교하여 하나 이상의 아미노산 치환을 포함한다. 치환 돌연변이 유발을 위한 관심 부위는 CDR, FR 및/또는 불변 영역을 포함한다. 아미노산 치환이 관심 결합 분자에 도입될 수 있고 생성물은 원하는 활성, 예를 들어 보유/개선된 항원 친화도 또는 친화성, 감소된 면역원성, 개선된 반감기, CD8-비의존적 결합 또는 활성, 표면 발현, TCR 사슬 페어링의 촉진 및/또는 기타 개선된 특성 또는 기능에 대해 스크리닝될 수 있다.

[0357] 일부 구현예에서, 모 결합 분자, 예를 들어 TCR의 CDR 내 하나 이상의 잔기가 치환된다. 일부 구현예에서, 예를 들어 인간 대상체에 투여시 예를 들어, 면역원성의 가능성을 감소시키기 위해 생식선 서열, 예컨대 생식선(예를 들어 인간 생식선)에서 발견되는 결합 분자 서열에 대한 서열에서 서열 또는 위치를 되돌리기 위해 치환이 이루어진다.

[0358] 특정 구현예에서, 치환, 삽입 또는 결실은 상기 변경이 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 항원에 결합하는 능력을 실질적으로 감소시키지 않는 한 하나 이상의 CDR 내에서 발생할 수 있다. 예를 들어, 결합 친화도를 실질적으로 감소시키지 않는 보존적 변경(예를 들어 본 명세서에 제공된 바와 같은 보존적 치환)이 CDR에서 이루어질 수 있다. 상기 변경은 예를 들어, CDR에서 항원 접촉 잔기 외부에 존재할 수 있다. 본 명세서에 제공된 가변 서열의 특정 구현예에서, 각각의 CDR은 변경되지 않거나 또는 1, 2 또는 3개 이하의 아미노산 치환을 함유한다.

[0359] 아미노산 서열 삽입은 1 잔기 내지 1백 이상의 잔기를 함유하는 폴리펩티드까지의 길이 범위의 아미노- 및/또는 카르복실-말단 융합뿐만 아니라 단일 또는 다수의 아미노산 잔기의 서열 내 삽입을 포함한다.

[0360] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 세포에서 발현될 때, TCR α 사슬과 β 사슬 및 내인성 TCR α 사슬과 β 사슬간의 미스페어링 빈도의 감소, TCR 알파 사슬 및 베타 사슬의 발현 증가 및/또는 TCR 알파 사슬 및 베타 사슬의 안정성이 증가하도록 알파 사슬 및/또는 베타 사슬에서 하나 이상의 변형을 함유할 수 있다.

[0361] 일부 구현예에서, TCR은 α 사슬의 불변 도메인의 면역 글로불린 영역 잔기를 β 사슬의 불변 도메인의 면역 글로불린 영역 잔기에 연결시키는 공유 결합 이황화물 결합을 도입시키기 위해 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기를 함유한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 시스테인이 TCR 폴리펩티드의 제1 및 제2 분절의 불변 영역 세포외 서열로 혼입될 수 있다. 비천연 시스테인 잔기를 도입시키기 위한 TCR에서 예시적인 비제한적 변형이 본 명세서에 기재되어 있다(또한, 국제 PCT 번호 WO2006/000830 및 WO2006037960 참조). 일부 경우에, 천연 및 비천연 이황화물 결합 모두가 바람직할 수 있다. 일부 구현예에서, TCR 또는 항원-결합 단편은 천연 TCR에서 사슬간 이황화물 결합이 존재하지 않도록 변형된다.

[0362] 일부 구현예에서, TCR의 불변 영역의 막관통 도메인은 보다 많은 수의 소수성 잔기를 함유하도록 변형될 수 있다(예를 들어 Haga-Friedman 외 (2012) Journal of Immunology, 188:5538-5546 참조). 일부 구현예에서, TCR α 사슬의 막관통 영역은 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 220 또는 524에 제시된 Cα의 넘버링을 참조하여 S116L, G119V 또는 F120L에 해당하는 하나 이상의 돌연변이를 함유한다.

[0363] 일부 구현예에서, TCR을 발현하는 세포는 또한 마커, 예컨대 세포 표면 마커를 포함하고, 이는 TCR, 예컨대 세포 표면 수용체의 절단형 버전, 예컨대 절단형 EGFR(tEGFR)을 발현하는 세포의 조작 또는 형질 도입을 확인하기 위해 이용될 수 있다. 예시적인 대리 마커는 세포 표면 폴리펩티드의 절단형 형태, 예컨대 비기능성이고 신호 또는 세포 표면 폴리펩티드의 전장 형태에 의해 원래 전달된 신호를 전달하지 못하거나 전달할 수 없고/거나 내재화되지 않거나 내재화될 수 없는 절단형 형태를 포함할 수 있다. 예시적인 절단형 세포 표면 폴리펩티드는 성장 인자 또는 기타 수용체의 절단형 형태 예컨대 절단형 인간 표피 성장 인자 수용체 2(tHER2), 절단형 표피 성장 인자 수용체(tEGFR, 서열 ID 번호: 273 또는 343에 제시된 예시적인 tEGFR 서열) 또는 전립선-특이적 막 항원(PSMA) 또는 이의 변형된 형태를 포함한다. tEGFR은 항체 세투시맙(Erbitux® 또는 기타 치료적 항-EGFR 항체 또는 결합 분자에 의해 인식되는 에피토프를 함유할 수 있고, 이는 tEGFR 작제물 및 암호화된 외인성 단백질로 조작된 세포를 확인하거나 선별하고/거나 암호화된 외인성 단백질을 발현하는 세포를 제거하거나 분리하기 위해 이용될 수 있다. 문헌[미국 특허 번호 8,802,374 및 Liu 외, Nature Biotech. 2016 April; 34(4): 430-434)] 참조. 일부 측면에서, 마커, *예를 들어* 대리 마커는 CD34, NGFR, CD19의 전부 또는 일부(*예를 들어* 절단형 형태) 또는 절단형 CD19, 예를 들어 절단형 비인간 CD19 또는 표피 성장 인자 수용체(*예를 들어* tEGFR)을 포함한다. 일부 구현예에서, 마커는 형광 단백질, 예컨대 그린 형광 단백질(green fluorescent protein, GFP), 강화된 그린 형광 단백질(enhanced green fluorescent protein, EGFP), 예컨대 슈퍼-폴드 GFP(super-fold GFP, sfGFP), 레드 형광 단백질(red fluorescent protein, RFP), 예컨대 tdTomato, mCherry, mStrawberry, AsRed2, DsRed 또는 DsRed2, 시안 형광 단백질(cyan fluorescent protein, CFP), 블루 그린 형광 단백질(blue green fluorescent protein, BFP), 강화된 블루 형광 단백질(enhanced blue fluorescent protein, EBFP) 및 옐로우 형광 단백질(yellow fluorescent protein, YFP) 및 형광 단백질의 종 변이체, 단량체 변이체 및 코돈-최적화된 및/또는 강화된 변이체를 포함한 이의 변이체이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 마커는 효소, 예컨대 루시퍼라제, 대장균 유래 lacZ 유전자, 알칼리 포스파타제, 분비 배아 알칼리 포스파타제(secreted embryonic alkaline phosphatase, SEAP), 클로람페니콜 아세틸 트랜스퍼라제(chloramphenicol acetyl transferase, CAT) 이거나 이를 포함한다. 예시적인 발광 리포터 유전자는 루시퍼라제(luciferase, luc), β-갈락토시다제, 클로람페니콜 아세틸트랜스퍼라제(CAT), β-글루쿠로니다제(β-glucuronidase, GUS) 또는 이의 변이체를 포함한다.

[0364] 일부 구현예에서, 마커는 선택 마커이다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 외인성 제제 또는 약물에 대한 저항성을 부여하는 폴리펩티드이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 항생제 저항 유전자이다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 포유류 세포에 대해 항생제 저항을 부여하는 항생제 저항 유전자이다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 퓨로마이신 저항 유전자, 히그로마이신 저항 유전자, 블라스티사이딘 저항 유전자, 네오마이신 저항 유전자, 게네티신 저항 유전자 또는 제오신 저항 유전자 또는 이의 변형된 형태이거나 이를 포함한다.

[0365] 일부 측면에서, 마커는 CD34, NGFR 또는 표피 성장 인자 수용체의 전부 또는 일부(예를 들어 절단형 형태, 예를 들어 tEGFR)를 포함한다. 일부 구현예에서, 마커를 암호화하는 핵산은 링커 서열, 예컨대 절단 가능한 링커 서열, 예를 들어 T2A를 암호화하는 폴리뉴클레오티드에 작동 가능하게 연결된다. 문헌[국제 특허 출원 공개 번호 WO2014031687] 참조. 일부 구현예에서, T2A, P2A 또는 기타 리보솜 스위치에 의해 분리된 TCR 및 EGFRt를 암호화하는 작제물의 도입으로 같은 작제물로부터 2 개의 단백질을 발현시킬 수 있어서, EGFRt는 상기 작제물을 발현하는 세포를 검출하기 위한 마커로 이용될 수 있다. 이용될 수 있는 예시적인 상기와 같은 마커는 하기에 설명된다.

[0366] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 코돈-최적화되거나 코돈-최적화되었던 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된다. 예시적인 코돈-최적화된 변이체는 본 명세서의 다른 곳에 기재되어 있다.

[0367] **B. 항체**

[0368] 일부 구현예에서, 결합 분자는 TCR과 관련하여 상기 기재된 바와 같은 하나 이상의 임의의 CDR을 함유하는 항체 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0369] 일부 구현예에서, 항체 또는 항원-결합 단편은 **표 2, 표 5** 또는 **표 8**에 제시된 바와 같이 베타 사슬에 함유된 CDR1, CDR2 및/또는 CDR3 및 알파 사슬에 함유된 CDR1, CDR2 및/또는 CDR3을 함유하는 가변 중쇄 및 경쇄를 함유한다. 또한 제공된 항체 또는 항원-결합 단편 중에는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98

또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0370] 일부 구현예에서, 항체 또는 항원-결합 단편은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123 125, 297, 299, 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 가변 영역을 함유한다. 일부 측면에서, 항체 또는 항원-결합 단편은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124 126, 298, 300, 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 가변 영역을 함유한다. 또한 제공된 항체 또는 항원-결합 단편 중에는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 동일하거나 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 존재한다.

[0371] 일부 구현예에서, 제공된 항체 또는 항체 단편은 인간 항체이다. 일부 구현예에서, 제공된 항체 또는 항체 단편은 생식선 뉴클레오티드 인간 중쇄 V 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 부분, 생식선 뉴클레오티드 인간 중쇄 D 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상 또는 100%의 동일성을 갖는 부분 및/또는 생식선 뉴클레오티드 인간 중쇄 J 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상 또는 100%의 동일성을 갖는 부분을 함유하는 V_H 영역을 함유하고/거나; 생식선 뉴클레오티드 인간 카파 또는 람다 사슬 V 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상 또는 100%의 동일성을 갖는 부분 및/또는 생식선 뉴클레오티드 인간 카파 또는 람다 사슬 J 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상 또는 100%의 동일성을 갖는 부분을 함유하는 V_L 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, V_H 영역의 일부는 CDR-H1, CDR-H2 및/또는 CDR-H3에 해당한다. 일부 구현예에서, V_H 영역의 일부는 프레임워크 영역 1(FR1), FR2, FR2 및/또는 FR4에 해당한다. 일부 구현예에서, V_L 영역의 일부는 CDR-L1, CDR-L2 및/또는 CDR-L3에 해당한다. 일부 구현예에서, V_L 영역의 일부는 FR1, FR2, FR2 및/또는 FR4에 해당한다.

[0372] 일부 구현예에서, 항체 또는 항원-결합 단편은 인간 생식선 유전자 분절 서열을 함유하는 프레임워크 영역을 함유한다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 항체 또는 항원-결합 단편은 프레임워크 영역, 예를 들어 FR1, FR2, FR3 및 FR4가 인간 생식선 항체 분절, 예컨대 V 및/또는 J 분절에 의해 암호화된 프레임워크 영역에 대해 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 V_H 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, 인간 항체는 프레임워크 영역 예를 들어 FR1, FR2, FR3 및 FR4가 인간 생식선 항체 분절, 예컨대 V 및/또는 분절에 의해 암호화된 프레임워크 영역에 대해 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 V_L 영역을 함유한다. 예를 들어, 상기 일부 구현예에서, V_H 및/또는 V_L 서열의 프레임워크 서열은 인간 생식선 항체 분절에 의해 암호화된 프레임워크 영역과 비교하여 10개 이하의 아미노산, 예컨대 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1개 이하의 아미노산으로 상이하다. 일부 구현예에서, 항체 및 이의 항원 결합 단편, 예를 들어 TCR-유사 항체는 MHC 분자, 예컨대 MHC 클래스 I의 맥락에서 펩티드 에피토프를 특이적으로 인식한다. 일부 경우에, MHC 클래스 I 분자는 HLA-A2 분자, 예를 들어 HLA-A2*01이다.

[0373] 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 HPV16 E6의 에피토프 또는 영역, 예컨대 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 234에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 경우에, HPV16 E6으로부터 유래한 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합하는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 233에 제시된 서열이거나 이를 포함한다.

[0374] 일부 측면에서, TCR 또는 항원-결합 단편은 HPV16 E7 단백질의 에피토프 또는 영역, 예컨대 임의의 서열 ID 번호: 235 내지 239에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 YMLDLQPET(서열 ID 번호 236)을 포함하는 에피토프 E7(11-19)을 인식하거나 결합하지 않는다. 일부 경우에, HPV16 E7로부터 유래한 펩티드는 서열 ID 번호: 235에 제시된 서열이거나 이를 함유한다.

[0375] 따라서, 일부 구현예에서 기능성 항체 단편을 포함하는 항-HPV 항체가 제공된다. 일부 구현예에서, 항체 V_H 및/또는 V_L 도메인 또는 이의 항원-결합 부위는 HPV 16의 펩티드 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있다. 일부 구현예에서, 항체는 가변 중쇄 및 가변 경쇄, 예컨대 scFv를 포함한다. 항체는 HPV, 예를 들어 HPV 16 E6 또는

HPV 16 E7에 특이적으로 결합하는 항체를 포함한다. 제공된 항-HPV 항체 중에는 인간 항체가 존재한다. 항체는 단리된 항체를 포함한다. 또한 상기 항체, 예를 들어 단일-사슬 단백질, 융합 단백질 및/또는 항원 수용체를 포함한 재조합 수용체 예컨대 키메라 수용체를 함유하는 분자가 제공된다.

[0376] 본 명세서에서 용어 "항체(antibody)"는 가장 넓은 의미로 사용되고 다클론성 및 단클론성 항체를 포함하며, 온전한 항체 및 기능성(항원-결합) 항체 단편을 포함하고, 단편 항원 결합(Fab) 단편, $F(ab')_2$ 단편, Fab' 단편, Fv 단편, 재조합 IgG(rIgG) 단편, 항원에 특이적으로 결합할 수 있는 가변 중쇄(V_H) 영역, 단일 사슬 가변 단편(scFv) 및 단일 도메인 항체(예를 들어 sdAb, sdFv, 나노바디(nanobody)) 단편을 포함한 단일 사슬 항체 단편을 포함한다. 상기 용어는 유전적으로 조작되고/거나 달리 면역 글로불린의 변형된 형태, 예컨대 인트라바디(intrabodies), 펩티바디(peptibodies), 키메라 항체, 전체 인간 항체, 인간화된 항체 및 헤테로콘쥬케이트(hetero접합e) 항체, 다중특이적, 예를 들어 이중특이적, 항체, 디아바디(diabodies), 트리아바디(triabodies) 및 테트라바디(tetrabodies), 탠덤(tandem) di-scFv, 탠덤 tri-scFv를 포함한다. 달리 언급되지 않는 한, 용어 "항체"는 이의 기능성 항체 단편을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 용어는 또한 온전한 또는 전장 항체를 포함하고, IgG 및 이의 하위-클래스, IgM, IgE, IgA 및 IgD를 포함한 임의의 클래스 또는 하위-클래스의 항체를 포함한다.

[0377] 일부 구현예에서, 항체의 중쇄 및 경쇄는 전장일 수 있거나 또는 항원-결합 부분(Fab, F(ab')2, Fv 또는 단일 사슬 Fv 단편(scFv))일 수 있다. 기타 구현예에서, 항체 중쇄 불변 영역은 예를 들어 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, IgD 및 IgE, 특히 예를 들어 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4, 보다 특히, IgG1(예를 들어 인간 IgG1)로부터 선택된다. 다른 구현예에서, 항체 경쇄 불변 영역은 예를 들어 카파 또는 람다, 특히 카파로부터 선택된다.

[0378] 제공된 항체 중에는 항체 단편이 존재한다. "항체 단편(antibody fragment)"은 온전한 항체가 결합하는 항원에 결합하는 온전한 항체의 일부를 포함하는 온전한 항체외의 분자를 지칭한다. 항체 단편의 예로는 Fv, Fab, Fab', Fab'-SH, $F(ab')_2$; 디아바디; 선형 항체; 가변 중쇄(V_H) 영역, 단일-사슬 항체 분자 예컨대 scFv 및 단일-도메인 V_H 단일 항체; 및 항체 단편으로부터 형성된 다중 특이적 항체가 포함되나 이에 제한되지 않는다. 특정 구현예에서, 항체는 가변 중쇄 영역 및/또는 가변 경쇄 영역을 포함하는 단일-사슬 항체 단편, 예컨대 scFv이다.

[0379] 용어 "가변 영역(variable region)" 또는 "가변 도메인(variable domain)"은 항체, 예컨대 항체 단편에 관하여 사용될 경우, 항체가 항원에 결합하는데 관련된 항체 중쇄 또는 경쇄 도메인을 지칭한다. 천연 항체의 중쇄 및 경쇄(각각 V_H 및 V_L)의 가변 도메인은 일반적으로 각각의 도메인이 4개의 보존된 프레임워크 영역(FR) 및 3개의 CDR을 포함하는 유사한 구조를 갖는다(예를 들어 Kindt 외 Kuby Immunology, 6th ed., W.H. Freeman and Co., page 91(2007) 참조). 단일 V_H 또는 V_L 도메인이 항원-결합 특이성을 부여하기에 충분할 수 있다. 또한 특정 항원에 결합하는 항체는 항원에 결합하는 항체로부터의 V_H 또는 V_L 도메인을 이용하여 단리되어 상보적 V_L 또는 V_H 도메인의 라이브러리를 각각 스크리닝할 수 있다. 예를 들어 문헌[Portolano 외, J. Immunol. 150:880-887 (1993); Clarkson 외, Nature 352:624-628 (1991)] 참조.

[0380] 단일-도메인 항체는 항체의 중쇄 가변 도메인의 전부 또는 일부 또는 경쇄 가변 도메인의 전부 또는 일부를 포함하는 항체 단편이다. 특정 구현예에서, 단일-도메인 항체는 인간 단일-도메인 항체이다.

[0381] 항체 단편은 온전한 항체의 단백질 가수 분해적 소화뿐만 아니라 재조합 숙주 세포에 의한 생산을 포함하나 이에 제한되지 않는 다양한 기술로 제조될 수 있다. 일부 구현예에서, 항체는 재조합으로 생산된 단편, 예컨대 합성 링커, 예를 들어 펩티드 링커에 의해 연결된 2개 이상의 항체 영역 또는 사슬을 갖는 것과 같은 자연적으로 발생하지 않는 배열을 포함하는 단편이고/거나 자연적으로 발생하는 온전한 항체의 효소 소화로 생산되지 않을 수 있다. 일부 측면에서, 항체 단편은 scFv이다.

[0382] 제공된 항-HPV 항체 중에는 인간 항체가 있다. "인간 항체(human antibody)"는 인간 또는 인간 세포 또는 인간 항체 라이브러리를 포함한 인간 항체 레퍼토리 또는 기타 인간 항체-암호화하는 서열을 이용하는 비인간 출처에 의해 생산된 항체의 그것에 해당하는 아미노산 서열을 갖는 항체이다. 상기 용어는 모든 또는 실질적으로 모든 CDR이 비인간인 것과 같은 비인간 항원-결합 영역을 포함하는 비인간 항체의 인간화된 형태를 배제한다. 상기 용어는 인간 항체의 항원-결합 단편을 포함한다.

[0383] “인간화된(humanized)” 항체는 모든 또는 실질적으로 모든 CDR 아미노산 잔기가 비인간 CDR로부터 유래하고 모든 또는 실질적으로 모든 FR 아미노산 잔기가 인간 FR로부터 유래한 항체이다. 인간화된 항체는 선택적으로 인간 항체로부터 유래한 항체 불변 영역의 적어도 일부를 포함할 수 있다. 비인간 항체의 “인간화된 형태(humanized form)”는 모체 비인간 항체의 특이성 및 친화도를 보유하는 한편, 전형적으로 인간에 대한 면역원성을 감소시키기 위해 인간화를 거친 비인간 항체의 변이체를 지칭한다. 일부 구현예에서, 인간화된 항체의 일부 FR 잔기는 예를 들어 항체 특이성 또는 친화도를 회복 또는 개선하기 위해 비인간 항체(예를 들어 CDR 잔기가 유래한 항체)로부터 해당 잔기로 치환된다.

[0384] 인간 항체는 항원의 도전에 대한 반응에서 온전한 인간 항체 또는 인간 가변 영역을 가진 온전한 항체를 생산하기 위해 변형된 유전자 이식 동물에 면역원을 투여하여 제조될 수 있다. 상기 동물은 전형적으로 인간 면역 글로불린 유전자좌의 전부 또는 일부를 함유하고, 이는 내인성 면역 글로불린 유전자좌를 대체하거나 염색체 외에 존재하거나 또는 동물의 염색체로 무작위 통합된다. 상기 유전자 이식 동물에서, 내인성 면역 글로불린 유전자좌는 일반적으로 비활성화된다. 인간 항체는 또한 인간 레퍼토리로부터 유래한 항체-암호화 서열을 함유하는 파지 디스플레이 및 무세포 라이브러리를 포함한 인간 항체 라이브러리에서 유래할 수 있다.

[0385] 제공된 항체에는 단일 클론 항체 단편을 포함한 단일 클론 항체가 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같은 용어 “단일 클론 항체(monoclonal antibody)”는 실질적으로 동종 항체 집단 내 또는 이로부터 수득된 항체를 지칭한다, 즉, 천연 발생 돌연변이를 함유하거나 또는 단일 클론 항체 제조 중에 발생하는 가능한 변이체(상기 변이체는 일반적으로 소량 존재)를 제외하고 집단을 포함한 개별 항체가 동일하다. 전형적으로 상이한 에피토프에 대해 지시된 상이한 항체를 포함하는 다클론성 항체 제조와 대조적으로, 단일 클론 항체 제조의 각각의 단일 클론 항체는 항원에 있는 단일 에피토프에 대해 지시된다. 상기 용어는 임의의 특정 방법에 의한 항체 생산이 필요한 것으로 이해되어서는 안된다. 단일 클론 항체는 하이브리도마, 재조합 DNA 방법, 파지-디스플레이 및 기타 항체 디스플레이 방법으로부터의 생성을 포함하나 이에 제한되지 않는 다양한 기술로 제조될 수 있다.

[0386] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 항체의 “해당 형태(corresponding form)”에 대한 참조는 2개의 항체의 특성 또는 활성을 비교할 경우, 상기 특성은 상기 항체의 같은 형태를 이용하여 비교됨을 의미한다. 예를 들어, 어떤 항체가 제1 항체의 해당 형태의 활성과 비교하여 더 큰 활성을 갖는다고 언급된다면, 이는 특정 형태, 예컨대 상기 항체의 scFv가 제1 항체의 scFv 형태와 비교하여 더 큰 활성을 가진다는 것을 의미한다.

[0387] “이펙터 기능(effector functions)”은 항체 아이소타이프에 따라 변하는 항체의 Fc 영역에 기인한 생물학적 활성을 지칭한다. 항체 이펙터 기능의 예로는 C1q 결합 및 보체 의존적 세포 독성(CDC); Fc 수용체 결합; 항체-의존적 세포-매개 세포 독성(ADCC); 식균 작용; 세포 표면 수용체(예를 들어 B 세포 수용체)의 하향 조절; 및 B 세포 활성화가 포함된다.

[0388] 일부 구현예에서, 항체, *예를 들어* 항체 단편은 면역 글로불린 불변 영역, 예컨대 하나 이상의 불변 영역 도메인의 적어도 일부를 함유한다. 일부 구현예에서, 불변 영역은 경쇄 불변 영역 및/또는 중쇄 불변 영역 1(CH1)을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 CH2 및/또는 CH3 도메인, 예컨대 Fc 영역을 포함한다. 일부 구현예에서, Fc 영역은 인간 IgG, 예컨대 IgG1 또는 IgG4의 Fc 영역이다.

[0389] 본 명세서에서 용어 “영역”은 불변 영역의 적어도 일부를 함유하는 면역 글로불린 중쇄의 C-말단 영역을 정의하는데 사용된다. 상기 용어는 천연 서열 Fc 영역 및 변이체 Fc 영역을 포함한다. 일 구현예에서, 인간 IgG 중쇄 Fc 영역은 Cys226 또는 Pro230에서 중쇄의 카르복실-말단까지 확장된다. 그러나, Fc 영역의 C-말단 리신(Lys447)은 존재하거나 존재하지 않을 수 있다. 본 명세서에 달리 명시되지 않는 한, Fc 영역 또는 불변 영역에서 아미노산 잔기의 넘버링은 문헌[Kabat 외, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1991]에 기재된 바와 같은 EU 넘버링 시스템(EU 인덱스로도 명명)을 따른다.

[0390] 본 명세서에서 용어 “전장 항체(full length antibody)” “온전한 항체(intact antibody)” 및 “전체 항체(whole antibody)”는 본 명세서에 정의된 바와 같은 Fc 영역을 함유하는 중쇄를 갖거나 천연 항체 구조와 실질적으로 유사한 구조를 갖는 항체를 지칭하기 위해 상호교환적으로 사용된다.

[0391] “단리된(isolated)” 항체는 천연 환경의 성분으로부터 분리된 것이다. 일부 구현예에서, 항체는 예를 들어, 전기영동(예를 들어 SDS-PAGE, 등전 포커싱(isoelectric focusing, IEF), 모세관 전기영동) 또는 크로마토그래프(예를 들어 이온 교환 또는 역상 HPLC)로 결정된 바와 같이 95% 또는 99% 초과의 순도로 정제된다. 항체 순도의 평가 방법의 검토를 위해 예를 들어 문헌[Flatman 외, J. Chromatogr. B 848:79-87 (2007)]을 참조한다.

[0392] *1. 변이체 및 변형*

[0393] 특정 구현예에서, 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 본 명세서에 기재된 항체 서열과 비교하여 하나 이상의 아미노산 변이, 예를 들어 치환, 결실, 삽입 및/또는 돌연변이를 포함한다. 예시적인 변이체는 항체의 결합 친화도 및/또는 기타 생물학적 특성을 개선하기 위해 설계된 것들을 포함한다. 항체의 아미노산 서열 변이체는 펩티드 합성에 의해 또는 항체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열에 적절한 변형을 도입하여 제조될 수 있다. 상기 변형은 예를 들어, 항체의 아미노산 서열 내 잔기의 결실 및/또는 삽입 및/또는 치환을 포함한다. 최종 작제물이 원하는 특성, 예를 들어 항원-결합을 보유한다면, 최종 작제물에 도달하기 위해 결실, 삽입 및 치환의 임의의 조합이 이루어질 수 있다.

[0394] 특정 구현예에서, 항체는 예를 들어 본 명세서에 기재된 항체 서열과 비교하고/거나 천연 레퍼토리, 예를 들어 인간 레퍼토리의 서열과 비교하여 하나 이상의 아미노산 치환을 포함한다. 치환 돌연변이 유발을 위한 관심 부위는 CDR 및 FR을 포함한다. 아미노산 치환이 관심 항체에 도입될 수 있고 생성물은 원하는 활성, 예를 들어 보유된/개선된 항원 결합, 감소된 면역원성, 개선된 반감기 및/또는 개선된 이펙터 기능, 예컨대 항체-의존적 세포 독성(ADCC) 또는 보체-의존적 세포 독성(CDC)의 촉진 능력에 대해 스크리닝될 수 있다.

[0395] 일부 구현예에서, 모 항체(예를 들어 인간화된 또는 인간 항체)의 CDR 내 하나 이상의 잔기가 치환된다. 일부 구현예에서, 상기 치환은 예를 들어 인간 대상체에 투여 시 예를 들어, 면역원성의 가능성을 감소시키기 위해 생식선(예를 들어 인간 생식선)에서 발견되는 항체 서열과 같은 생식선 서열에 대한 서열에서 서열 또는 위치를 되돌리기 위해 이루어진다.

[0396] 일부 구현예에서, 체세포 성숙 과정(예를 들어 Chowdhury, Methods Mol. Biol. 207:179-196 (2008) 참조) 중 높은 빈도로 돌연변이를 겪는 코돈에 의해 암호화된 잔기 및/또는 항원과 접촉하는 잔기인 CDR "핫스팟(hotspots)"에서 변경이 이루어지고 생성된 변이체 V_H 또는 V_L은 결합 친화도에 대해 테스트된다. 2차 라이브러리에서 재선택 및 구성에 의한 친화도 성숙은 예를 들어, 문헌[Hoogenboom 외 in Methods in Molecular Biology 178:1-37 (O'Brien 외, ed., Human Press, Totowa, NJ, (2001))]에 기재되어 있다. 친화도 성숙의 일부 구현예에서, 다양성은 임의의 다양한 방법(예를 들어 오류가 발생하기 쉬운 PCR, 사슬 셔플링 또는 올리고뉴클레오티드-지정 돌연변이 유발)으로 성숙을 위해 선택된 가변 유전자로 도입된다. 이후 2차 라이브러리를 형성하고 원하는 친화도를 갖는 임의의 항체 변이체를 확인하기 위해 스크리닝할 수 있다. 다양성을 도입하는 다른 방법은 몇 개의 CDR 잔기(예를 들어 한번에 4 내지 6 개의 잔기)가 무작위화되는 CDR 지시 접근법을 포함한다. 항원 결합에 관여하는 CDR 잔기는 예를 들어, 알라닌 스캐닝 돌연변이 유발 또는 모델링을 이용하여 구체적으로 확인될 수 있다. 특히 CDR-H3 및 CDR-L3가 종종 표적화된다.

[0397] 특정 구현예에서, 변경이 항원에 결합하는 항체의 능력을 실질적으로 감소시키지 않는 한 하나 이상의 CDR 내에서 치환, 삽입 또는 결실이 발생할 수 있다. 예를 들어, 결합 친화도를 실질적으로 감소시키지 않는 보존적 변경(예를 들어 본 명세서에 제공된 바와 같은 보존적 치환)이 CDR에서 이루어질 수 있다. 상기 변경은 예를 들어, CDR에서 항원 접촉 잔기 외부에 있을 수 있다. 상기 제공된 변이체 V_H 및 V_L 서열의 특정 구현예에서, 각각의 CDR은 변경되지 않거나 또는 1, 2 또는 3개 이하의 아미노산 치환을 함유한다.

[0398] 아미노산 서열 삽입은 1 잔기 내지 1백 이상의 잔기를 함유하는 폴리펩티드까지의 길이 범위의 아미노- 및/또는 카르복실-말단 융합뿐만 아니라 단일 또는 다수의 아미노산 잔기의 서열 내 삽입을 포함한다. 말단 삽입의 예로는 N-말단 메티오닐(methionyl) 잔기를 갖는 항체가 포함된다. 항체 분자의 다른 삽입 변이체는 항체의 혈청 반감기를 증가시키는 효소 또는 폴리펩티드에 대한 항체의 N-말단 또는 C-말단에의 융합을 포함한다.

[0399] 특정 구현예에서, 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 예를 들어, 아미노산 서열을 변경하여 하나 이상의 글리코실화 부위의 제거 또는 삽입에 의해 및/또는 예를 들어 특정 세포주를 이용한 글리코실화 부위에 부착된 올리고당(들)의 변형에 의해 항체가 글리코실화되는 정도를 증가시키거나 감소시키도록 변경된다.

[0400] 예시적인 변형, 변이체 및 세포주는 예를 들어, 문헌[특허 공개 번호 미국 2003/0157108, 미국 2004/0093621, 미국 2003/0157108; 국제 출원 WO 2000/61739; 국제 출원 WO 2001/29246; 미국 2003/0115614; 미국 2002/0164328; 미국 2004/0093621; 미국 2004/0132140; 미국 2004/0110704; 미국 2004/0110282; 미국 2004/0109865; 국제 출원 WO 2003/085119; 국제 출원 WO 2003/084570; 국제 출원 WO 2005/035586; 국제 출원 WO 2005/035778; 국제 출원 WO 2005/053742; 국제 출원 WO 2002/031140; Okazaki 외 J. Mol. Biol. 336:1239-1249 (2004); Yamane-Ohnuki 외 Biotech. Bioeng. 87: 614 (2004). Ripka 외 Arch. Biochem. Biophys. 249:533-545 (1986); 미국 특허 출원 번호 2003/0157108 A1, Presta, L; 및 국제 출원 WO 2004/056312 A1,

Yamane-Ohnuki 외 Biotech. Bioeng. 87: 614 (2004); Kanda, Y. 외, Biotechnol. Bioeng., 94(4):680-688(2006); 및 국제 출원 WO 2003/085107); 국제 출원 WO 2003/011878(Jean-Mairet 외); 미국 특허 번호 6,602,684(Umana 외); 및 미국 2005/0123546(Umana 외); 국제 출원 WO 1997/30087(Patel 외); 국제 출원 WO 1998/58964(Raju, S.); 및 국제 출원 WO 1999/22764(Raju, S.)]에 기재되어 있다.

[0401] 변형된 항체 중에는 하나 이상의 아미노산 위치에서 아미노산 변형(예를 들어 치환)을 포함하는 인간 Fc 영역 서열 또는 불변 영역의 다른 부분을 갖는 것과 같은 Fc 영역(예를 들어 인간 IgG1, IgG2, IgG3 또는 IgG4 Fc 영역)에서 하나 이상의 아미노산 변형을 갖는 것들이 있다.

[0402] 상기 변형은 예를 들어, 반감기 개선, Fc 수용체의 하나 이상의 유형에 대한 결합 변경 및/또는 이펙터 기능 변경을 위해 이루어질 수 있다.

[0403] 또한 변이체 중에는 항체의 하나 이상의 잔기가 예를 들어 면역접합체를 생산하기 위한 제제와 링커-제제의 접합에 사용하기 위해 접근 가능한 부위에 반응성 티올기를 생성하기 위해 시스테인 잔기로 치환된 시스테인 조작된 항체, 예컨대 “” 및 기타 시스테인 조작된 변이체가 있다. 시스테인 조작된 항체는 예를 들어, 문헌[미국 특허 번호 제7,855,275호 및 제7,521,541호]에 기재되어 있다.

[0404] 일부 구현예에서, 항체는 수용성 중합체을 포함하는 추가의 비단백질성 모이어티(moiety)를 함유하도록 변형된다. 예시적인 중합체에는 비제한적으로, 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 에틸렌 글리콜/프로필렌 글리콜의 공중합체, 카르복시메틸셀룰로오스, 덱스트란, 폴리비닐 알코올, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리-1, 3-디옥솔란, 폴리-1,3,6-트리옥산, 에틸렌/말레인산 무수물 공중합체, 폴리아미노산(단독중합체나 무작위 공중합체) 및 덱스트란 또는 폴리(n-비닐 피롤리돈)폴리에틸렌 글리콜, 프로프로필렌 글리콜 단독중합체, 폴리프로필렌(prolypropylene) 옥사이드/에틸렌 옥사이드 공중합체, 폴리옥시에틸화 폴리올(예를 들어 글리세롤), 폴리비닐 알코올 및 이의 혼합물이 포함된다. 폴리에틸렌 글리콜 프로피온알데히드는 물에서의 안정성으로 인해 제조에서 유리한 점을 가질수 있다. 중합체는 임의의 분자량일 수 있고 분지형 또는 비분지형일 수 있다. 항체에 부착된 중합체 수는 다양할 수 있고 하나 이상의 중합체가 부착된 경우 이들은 같거나 상이한 분자일 수 있다. 일반적으로, 유도체화에 이용되는 중합체의 수 및/또는 유형은 항체 유도체가 정의된 조건 하에서 치료에 사용될지 여부 등 개선될 항체의 특정 특성 또는 기능을 포함하나 이에 제한되지 않는 고려사항에 기초하여 결정될 수 있다

[0405] *2. TCR-유사 CAR*

[0406] 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항원-결합 부분은 재조합 수용체, 예컨대 항원 수용체의 일부로서 세포 상에서 발현된다. 항원 수용체 중에는 기능성 비TCR 항원 수용체, 예컨대 키메라 항원 수용체(CAR)가 있다. 일반적으로, MHC 분자의 맥락에서 펩티드에 대해 지시된 TCR-유사 특이성을 나타내는 항체 또는 항원-결합 단편을 함유하는 CAR은 또한 TCR-유사 CAR로 지칭될 수 있다.

[0407] 따라서, 제공된 결합 분자, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 E7 결합 분자 중에는 제공된 항체, 예를 들어 TCR-유사 항체 중 하나를 포함하는 것과 같은 항원 수용체가 있다. 일부 구현예에서, 항원 수용체 및 기타 키메라 수용체는 제공된 항-HPV 16 E6 또는 E7 항체 또는 항체 단편, 예를 들어 TCR-유사 항체를 함유하는 HPV16 E6 또는 E7, 예컨대 항원 수용체의 영역 또는 에피토프에 특이적으로 결합한다. 항원 수용체 중에는 기능성 비TCR 항원 수용체, 예컨대 키메라 항원 수용체(CAR)가 있다. 또한 CAR을 발현하는 세포 및 HPV 16 E6 또는 E7 발현과 관련된 질환 및 장애의 치료와 같은 입양 세포 요법에서의 이의 용도가 제공된다.

[0408] 따라서, 본 명세서는 MHC 분자의 맥락에서 제시되거나 디스플레이될 때 T 세포 에피토프 또는 펩티드 에피토프에 대한 것과 같은 T 세포 수용체 특이성을 나타내는 비TCR 분자를 함유하는 TCR-유사 CAR을 제공한다. 일부 구현예에서, TCR-유사 CAR은 본 명세서에 기재된 바와 같은 항체 또는 이의 항원-결합 부분, 예를 들어 TCR-유사 항체를 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항체-결합 부분은 MHC 분자의 맥락에서 특정 펩티드 에피토프에 대해 반응성이고, 여기에서 항체 또는 항체 단편은 MHC 분자의 맥락에서 특정 펩티드와 MHC 분자 단독, 특정 펩티드 단독 및 일부 경우에 MHC 분자의 맥락에서 무관한 펩티드를 구별할 수 있다. 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항원-결합 부분은 T 세포 수용체보다 더 높은 결합 친화도를 나타낼 수 있다.

[0409] CAR을 포함한 항원 수용체 및 상기 수용체를 세포로 도입 및 조작하기 위한 예시적인 방법은 예를 들어, 문헌[국제 특허 출원 공개 번호 WO2000/14257, WO2013/126726, WO2012/129514, WO2014/031687, WO2013/166321, WO2013/071154, WO2013/123061 미국 특허 출원 공개 번호 US2002/131960, US2013/287748, US2013/0149337, 미국 특허 번호: 6,451,995, 7,446,190, 8,252,592, 8,339,645, 8,398,282, 7,446,179, 6,410,319, 7,070,995, 7,265,209, 7,354,762, 7,446,191, 8,324,353 및 8,479,118 및 유럽 특허 출원 번호 EP2537416] 및/또는 문헌

[Sadelain 외, Cancer Discov. 2013 April; 3(4): 388-398; Davila 외 (2013) *PLoS ONE* 8(4): e61338; Turtle 외, *Curr. Opin. Immunol.*, 2012 October; 24(5): 633-39; Wu 외, *Cancer*, 2012 March 18(2): 160-75]에 기재된 것들을 포함한다. 일부 측면에서, 항원 수용체는 미국 특허 번호 제7,446,190호에 기재된 바와 같은 CAR 및 국제 특허 출원 공개 번호 WO2014/055668 A1에 기재된 것을 포함한다. 예시적인 CAR은 임의의 전술한 공개, 예컨대 국제 특허 출원 공개 번호 WO2014/031687, 미국 특허 번호 8,339,645, 미국 특허 번호 7,446,179, 미국 출원 공개 번호 2013/0149337, 미국 특허 번호 7,446,190, 미국 특허 번호 8,389,282에 개시된 것과 같은 CAR을 포함하고, 예를 들어 여기에서 항원-결합 부분, 예를 들어 scFv는 예를 들어 본 명세서에 제공된 바와 같은 항체로 대체된다.

[0410] 일부 구현예에서, CAR은 일반적으로 일부 측면에서 링커 및/또는 막관통 도메인(들)을 통해 하나 이상의 세포내 신호 전달 성분에 연결된, MHC 분자의 맥락에서 펩티드에 특이적인 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함한 세포 외 항원(또는 리간드) 결합 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 분자는 전형적으로 천연 항원 수용체, 예컨대 TCR을 통한 신호 및 선택적으로, 공자극 수용체와 합동으로 상기 수용체를 통한 신호를 모방하거나 유사할 수 있다.

[0411] 일부 구현예에서, CAR은 전형적으로 이의 세포 외 부분에서 하나 이상의 항원 결합 분자, 예컨대 하나 이상의 항원-결합 단편, 도메인 또는 부분 또는 하나 이상의 항체 가변 도메인 및/또는 항체 분자를 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 단일 클론 항체(mAb)의 가변 중쇄(VH) 및 가변 경쇄(VL)로부터 유래한 단일-사슬 항체 단편(scFv)과 같은 항체 분자의 항원-결합 부분 또는 부분들을 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 MHC 분자의 맥락에서 세포 표면 상에 제시된 펩티드 에피토프를 특이적으로 인식하는 TCR-유사 항체, 예컨대 항체 또는 항원-결합 단편(예를 들어 scFv)을 함유한다.

[0412] 일부 측면에서, 항원-특이적 결합 또는 인식 성분은 하나 이상의 막관통 및 세포 내 신호 전달 도메인에 연결된다. 일부 구현예에서, CAR은 CAR의 세포 외 도메인에 융합된 막관통 도메인을 포함한다. 일 구현예에서, CAR에 있는 도메인 중 하나와 자연적으로 관련된 막관통 도메인이 이용된다. 일부 경우에, 상기 막관통 도메인은 같거나 상이한 표면 막 단백질의 막관통 도메인에 대한 상기 도메인의 결합을 피하도록 아미노산 치환으로 선택되거나 변형되어 수용체 복합체의 다른 멤버와의 상호 작용이 최소화된다.

[0413] 일부 구현예에서 막관통 도메인은 천연 또는 합성 출처로부터 유래한다. 상기 출처가 천연인 경우, 일부 측면에서 상기 도메인은 임의의 막-결합 또는 막관통 단백질로부터 유래한다. 막관통 영역은 T-세포 수용체의 알파, 베타 또는 제타 사슬, CD28, CD3 엡실론, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154로부터 유래한(즉 적어도 이의 막관통 영역(들)을 포함한) 것들을 포함한다. 대안적으로 일부 구현예에서 막관통 도메인은 합성이다. 일부 측면에서, 상기 합성 막관통 도메인은 대부분 소수성 잔기 예컨대 류신 및 발린을 포함한다. 일부 측면에서, 페닐알라닌, 트립토판 및 발린의 트리플릿이 합성 막관통 도메인의 각 말단에서 발견될 것이다.

[0414] 일부 구현예에서, 짧은 올리고- 또는 폴리펩티드 링커 예를 들어, 글리신 및 세린, 예를 들어 글리신-세린 더블릿을 함유하는 것과 같은 2 내지 10 개의 아미노산 길이의 링커가 존재하고 CAR의 막관통 도메인 및 세포질 신호 전달 도메인 사이에서 연결을 형성한다.

[0415] 일부 구현예에서, CAR, 예를 들어 TCR-유사 CAR, 예컨대 이의 항체 일부는 또한 스페이서를 포함하고, 이는 면역 글로불린 불변 영역 또는 이의 변이체 또는 변형된 버전의 적어도 일부, 예컨대 힌지 영역, 예를 들어 IgG4 힌지 영역 및/또는 CH1/CL 및/또는 Fc 영역이거나 이를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 불변 영역 또는 일부는 인간 IgG, 예컨대 IgG4 또는 IgG1의 그것이다. 일부 측면에서, 상기 불변 영역의 일부는 항원-인식 성분, 예를 들어 scFv와 막관통 도메인 사이의 스페이서 영역으로 작용한다. 상기 스페이서의 길이는 스페이서의 부재와 비교하여 항원 결합 후 세포의 증가된 반응성을 제공하는 길이일 수 있다. 일부 예에서, 스페이서는 12개의 아미노산 길이 또는 약 12개의 아미노산 길이이거나 또는 12개 이하의 아미노산 길이이다. 예시적인 스페이서는 약 10 내지 229 개의 아미노산, 약 10 내지 200 개의 아미노산, 약 10 내지 175 개의 아미노산, 약 10 내지 150 개의 아미노산, 약 10 내지 125 개의 아미노산, 약 10 내지 100 개의 아미노산, 약 10 내지 75 개의 아미노산, 약 10 내지 50 개의 아미노산, 약 10 내지 40 개의 아미노산, 약 10 내지 30 개의 아미노산, 약 10 내지 20 개의 아미노산 또는 약 10 내지 15 개 이상의 아미노산을 갖는 것을 포함하고 상기 열거된 임의의 범위의 종점 사이 임의의 정수를 포함한다. 일부 구현예에서, 스페이서 영역은 약 12 개 이하의 아미노산, 약 119 개 이하의 아미노산 또는 약 229 개 이하의 아미노산을 갖는다. 예시적인 스페이서는 IgG4 힌지 단독, CH2 및 CH3 도메인에 연결된 IgG4 힌지 또는 CH3 도메인에 연결된 IgG4 힌지를 포함한다. 예시적인 스페이서는 문헌

[Hudecek *외* (2013) *Clin. Cancer Res.*, 19:3153 또는 국제 특허 출원 공개 번호 WO2014/031687]에 기재된 것들을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0416] 일부 구현예에서, 불변 영역 또는 일부는 인간 IgG, 예컨대 IgG4 또는 IgG1의 것이다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 ESKYGPPCPPCP(서열 ID 번호: 268에 제시)를 갖고 서열 ID 번호: 269에 제시된 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 ID 번호: 270에 제시된 서열을 갖는다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 ID 번호: 271에 제시된 서열을 갖는다. 일부 구현예에서, 불변 영역 또는 일부는 IgD의 것이다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 ID 번호: 272에 제시된 서열을 갖는다. 일부 구현예에서, 스페이서는 임의의 서열 ID 번호: 268, 270, 271 또는 272에 대해 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 갖는다.

[0417] 항원 인식 도메인은 일반적으로 CAR의 경우에 항원 수용체 복합체, 예컨대 TCR 복합체를 통한 활성화를 모방하는 신호 전달 성분과 같은 하나 이상의 세포 내 신호 전달 성분 및/또는 다른 세포 표면 수용체를 통한 신호에 연결된다. 따라서, 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항원-결합 단편은 하나 이상의 막관통 및 세포 내 신호 전달 도메인에 연결된다. 일부 구현예에서, 상기 막관통 도메인은 세포 외 도메인에 융합된다. 일 구현예에서, 수용체, 예를 들어 CAR에서 도메인 중의 하나와 자연적으로 관련되는 막관통 도메인이 사용된다. 일부 경우에, 상기 막관통 도메인은 같거나 상이한 표면 막 단백질의 막관통 도메인에 대한 상기 도메인의 결합을 피하도록 아미노산 치환으로 선택되거나 변형되어 수용체 복합체의 다른 멤버와의 상호 작용이 최소화된다.

[0418] 일부 구현예에서 막관통 도메인은 천연 또는 합성 출처로부터 유래한다. 상기 출처가 천연인 경우, 일부 측면에서 상기 도메인은 임의의 막-결합 또는 막관통 단백질로부터 유래한다. 막관통 영역은 T-세포 수용체의 알파, 베타 또는 제타 사슬, CD28, CD3 엡실론, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154로부터 유래한(즉 적어도 이의 막관통 영역(들)을 포함한) 것들을 포함한다. 대안적으로 일부 구현예에서 막관통 도메인은 합성이다. 일부 측면에서, 상기 합성 막관통 도메인은 대부분 소수성 잔기 예컨대 류신 및 발린을 포함한다. 일부 측면에서, 페닐알라닌, 트립토판 및 발린의 트리플릿이 합성 막관통 도메인의 각 말단에서 발견될 것이다. 일부 구현예에서, 연결은 링커, 스페이서 및/또는 막관통 도메인(들)에 의한다.

[0419] 세포 내 신호 전달 도메인 중에는 천연 항원 수용체를 통한 신호, 공자극 수용체와 합동으로 상기 수용체를 통한 신호 및/또는 공자극 수용체 단독을 통한 신호를 모방하거나 유사한 것들이 있다. 일부 구현예에서, 짧은 올리고- 또는 폴리펩티드 링커 예를 들어, 글리신 및 세린, 예를 들어 글리신-세린 더블릿을 함유하는 것과 같은 2 내지 10 개의 아미노산 길이의 링커가 존재하고 CAR의 막관통 도메인 및 세포질 신호 전달 도메인 사이에서 연결을 형성한다.

[0420] CAR은 일반적으로 하나 이상의 세포 내 신호 전달 성분 또는 성분들을 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 T-세포 활성화 및 세포 독성을 매개하는 TCR $CD3^+$ 사슬, 예를 들어 CD3 제타 사슬과 같은 TCR 복합체의 세포 내 성분을 포함한다. 따라서, 일부 측면에서, 항원 결합 분자는 하나 이상의 세포 신호 전달 모듈에 연결된다. 일부 구현예에서, 세포 신호 전달 모듈은 CD3 막관통 도메인, CD3 세포 내 신호 전달 도메인 및/또는 기타 CD 막관통 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 또한 하나 이상의 추가 분자의 일부 예컨대 Fc 수용체 γ, CD8, CD4, CD25 또는 CD16을 포함한다. 예를 들어, 일부 측면에서, CAR은 CD3-제타(CD3-ζ) 또는 Fc 수용체 γ와 CD8, CD4, CD25 또는 CD16 사이의 키메라 분자를 포함한다.

[0421] 일부 구현예에서, CAR의 결찰 시, CAR의 세포질 도메인 또는 세포 내 신호 전달 도메인이 정상 이펙터 기능 또는 면역 세포, 예를 들어 CAR을 발현하도록 조작된 T 세포의 반응 중 하나 이상을 활성화시킨다. 예를 들어, 일부 맥락에서, CAR은 T 세포의 기능 예컨대 세포용해 활성 또는 T-헬퍼 활성, 예컨대 사이토카인 또는 기타 인자의 분비를 유도한다. 일부 구현예에서, 예를 들어, 이펙터 기능 신호를 형질도입할 경우, 항원 수용체 성분 또는 공자극 분자의 세포 내 신호 전달 도메인의 절단형 부분이 온전한 면역자극성 사슬 대신에 사용된다. 일부 구현예에서, 세포 내 신호 전달 도메인 또는 도메인들은 T 세포 수용체(TCR)의 세포질 서열 및 일부 측면에서 또한 항원 수용체 참여 후 신호 전달을 개시하기 위해 상기 수용체와 천연 맥락에서 같이 작용하는 공수용체의 그것 및/또는 상기 분자의 임의의 유도체 또는 변이체 및/또는 같은 기능성 능력을 갖는 임의의 합성 서열을 포함한다.

[0422] 천연 TCR 맥락에서, 완전한 활성화는 일반적으로 TCR을 통한 신호 전달뿐만 아니라 공자극 신호도 요구한다. 따라서, 일부 구현예에서, 완전한 활성화를 촉진하기 위해, 2차 또는 공-자극 신호를 생성하기 위한 성분이 또한 CAR에 포함된다. 다른 구현예에서, CAR는 공자극 신호를 생성하기 위한 성분을 포함하지 않는다. 일부

측면에서, 추가 CAR은 같은 세포에서 발현되고 2차 또는 공자극 신호를 생성하기 위한 성분을 제공한다. 일부 측면에서, 세포는 1차 신호를 유도하는 신호 전달 도메인을 함유하는 제1 CAR 및 제2 항원에 결합하고 공자극 신호를 생성하기 위한 성분을 함유하는 제2 CAR을 포함한다. 예를 들어, 제1 CAR은 활성화 CAR일 수 있고 제2 CAR은 공자극 CAR일 수 있다. 일부 측면에서, 두 개의 CAR은 세포에서 특정 이펙터 기능을 유도하기 위해 결찰되어야 하며, 이는 표적화되는 세포 유형에 대한 특이성 및 선택성을 제공할 수 있다.

[0423] T 세포 활성화는 일부 측면에서 2 종류의 세포질 신호 전달 서열(TCR을 통한 항원-의존적 1차 활성화를 개시하는 것(1차 세포질 신호 전달 서열) 및 2차 또는 공-자극 신호를 제공하기 위해 항원-비의존적 방식으로 작용하는 것(2차 세포질 신호 전달 서열))에 의해 매개되는 것으로 설명된다. 일부 측면에서, CAR은 상기 신호 전달 성분 중 하나 또는 둘 모두를 포함한다.

[0424] 일부 측면에서, CAR은 TCR 복합체의 1차 활성화를 조절하는 1차 세포질 신호 전달 서열을 포함한다. 자극 방식으로 작용하는 1차 세포질 신호 전달 서열은 면역수용체 티로신 기반 활성화 모티프 또는 ITAM으로 공지된 신호 전달 모티프를 함유할 수 있다. 1차 세포질 신호 전달 서열을 함유하는 ITAM의 예로는 TCR 또는 CD3 제타, FcR 감마, CD3 감마, CD3 델타 또는 CD3 엡실론으로부터 유래한 것들이 포함된다. 일부 구현예에서, CAR에서 세포질 신호 전달 분자(들)은 세포질 신호 전달 도메인, 이의 일부 또는 CD3 제타로부터 유래한 서열을 함유한다.

[0425] 일부 구현예에서, CAR은 공자극 수용체, 예컨대 CD28, 4-1BB, OX40, DAP10 및 ICOS의 신호 전달 도메인 및/또는 막관통 부분을 포함한다. 일부 측면에서, 같은 CAR이 활성화 및 공자극 성분 모두를 포함하고; 다른 측면에서, 활성화 도메인은 하나의 CAR에 의해 제공되는 반면, 공자극 성분은 다른 항원을 인식하는 다른 CAR에 의해 제공된다.

[0426] 일부 구현예에서, 활성화 도메인은 하나의 CAR 내에 포함되는 반면, 공자극 성분은 다른 항원을 인식하는 다른 키메라 수용체에 의해 제공된다. 일부 구현예에서, CAR은 활성화 또는 자극 CAR 및 공자극 수용체를 포함하고, 둘 모두는 같은 세포에서 발현된다(국제 출원 공개 번호 WO2014/055668 참조). 일부 측면에서, HPV 16 E6 또는 E7 항체-함유 수용체는 자극 또는 활성화 CAR이고; 다른 측면에서, 이는 공자극 수용체이다. 일부 구현예에서, 세포는 또한 HPV 16 E6 또는 HPV16 E7외의 펩티드 에피토프를 인식하는 억제성 수용체와 같은 억제성 CAR(inhibitory CAR, iCAR, Fedorov 외, *Sci. Transl. Medicine*, 5(215) (2013, 12월) 참조)을 포함하고, 이에 의해 HPV 16-표적화 CAR을 통해 전달된 활성화 신호가 예를 들어 오프-타깃 효과를 감소시키기 위해 리간드에 억제성 CAR의 결합으로 감소되거나 억제된다.

[0427] 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 기타 결합 분자를 발현하는 세포는 또한 공자극 수용체(국제 출원 공개 번호 WO2014/055668 참조)와 같은 공자극 또는 생존-촉진 신호를 전달할 수 있는 수용체와 같은 추가 수용체를 발현하고/거나 예를 들어 상기 조작된 세포의 증가된 효능을 촉진하기 위해 종양 미세환경에서 발현된 것과 같은, 면역 체크 포인트 또는 기타 면역억제 분자를 통해 전형적으로 전달되는 것과 같은 억제 신호의 결과를 차단하거나 변화시킨다. 예를 들어 문헌[Tang 외, Am J Transl Res. 2015; 7(3): 460-473] 참조. 일부 구현예에서, 세포는 또한 하나 이상의 기타 외인성 또는 재조합 또는 조작된 성분, 예컨대 하나 이상의 외인성 인자 및/또는 공자극 리간드를 포함할 수 있고, 이는 예를 들어 미세환경에서 세포에 의해 발현되거나 분비되고 기능을 촉진할 수 있다. 예시적인 상기 리간드 및 성분에는 예를 들어 TNFR 및/또는 Ig 패밀리 수용체 또는 리간드, 예를 들어 41BBL, CD40, CD40L, CD80, CD86, 사이토카인, 케모카인 및/또는 항체 또는 기타 분자, 예컨대 scFv가 포함된다. 예를 들어 문헌[특허 출원 공개 번호, 국제 출원 WO2008121420 A1, 국제 출원 WO2014134165 A1, 미국 US20140219975 A1] 참조. 일부 구현예에서, 세포는 거기에서 발현되지 않거나 질환 또는 병태와 관련되지 않는 리간드 또는 항원에 결합하는 것과 같은 하나 이상의 억제성 수용체(iCAR, Fedorov 외, *Sci. Transl. Medicine*, 5(215) (2013, 12월) 참조)를 포함한다.

[0428] 특정 구현예에서, 세포 내 신호 전달 도메인은 CD28 막관통 및 CD3(예를 들어 CD3-제타) 세포 내 도메인에 연결된 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 세포 내 신호 전달 도메인은 CD3 제타 세포 내 도메인에 연결된 키메라 CD28 및 CD137(4-1BB, TNFRSF9) 공-자극 도메인을 포함한다.

[0429] 일부 구현예에서, CAR은 세포질 부분에서 하나 이상, 예를 들어 2 개의 이상의, 공자극 도메인 및 활성화 도메인, 예를 들어 1차 활성화 도메인을 포함한다. 예시적인 CAR에는 CD3-제타, CD28 및 4-1BB의 세포 내 성분이 포함된다.

[0430] 일부 구현예에서, CAR 또는 기타 항원 수용체를 발현하는 세포는 또한 마커, 예컨대 세포 표면 마커를 포함하고, 이는 수용체, 예컨대 세포 표면 수용체의 절단형 버전, 예컨대 절단형 EGFR(tEGFR)을 발현하는 세포

의 조작 또는 형질 도입을 확인하기 위해 사용될 수 있다. 예시적인 대리 마커는 세포 표면 폴리펩티드의 절단형 형태, 예컨대 비기능성이고 신호 또는 세포 표면 폴리펩티드의 전장 형태에 의해 원래 전달된 신호를 전달하지 못하거나 전달할 수 없고/거나 내재화되지 않거나 내재화될 수 없는 절단형 형태를 포함할 수 있다. 예시적인 절단형 세포 표면 폴리펩티드는 성장 인자 또는 기타 수용체의 절단형 형태 예컨대 절단형 인간 표피 성장 인자 수용체 2(tHER2), 절단형 표피 성장 인자 수용체(tEGFR, 서열 ID 번호: 273 또는 343에 제시된 예시적인 tEGFR 서열) 또는 전립선-특이적 막 항원(PSMA) 또는 이의 변형된 형태를 포함한다. tEGFR은 항체 세투시맙(Erbitux®또는 기타 치료적 항-EGFR 항체 또는 결합 분자에 의해 인식되는 에피토프를 함유할 수 있고, 이는 tEGFR 작제물 및 암호화된 외인성 단백질로 조작된 세포를 확인하거나 선별하고/거나 암호화된 외인성 단백질을 발현하는 세포를 제거하거나 분리하기 위해 이용될 수 있다. 문헌[미국 특허 번호 8,802,374 및 Liu 외, Nature Biotech. 2016 April; 34(4): 430-434)] 참조. 일부 측면에서, 마커, *예를 들어* 대리 마커는 CD34, NGFR, CD19의 전부 또는 일부(*예를 들어* 절단형 형태) 또는 절단형 CD19, 예를 들어 절단형 비인간 CD19 또는 표피 성장 인자 수용체(*예를 들어* tEGFR)을 포함한다. 일부 구현예에서, 마커는 형광 단백질, 예컨대 그린 형광 단백질(GFP), 강화된 그린 형광 단백질(EGFP), 예컨대 슈퍼-폴드 GFP(sfGFP), 레드 형광 단백질(RFP), 예컨대 tdTomato, mCherry, mStrawberry, AsRed2, DsRed 또는 DsRed2, 시안 형광 단백질(CFP), 블루 그린 형광 단백질(BFP), 강화된 블루 형광 단백질(EBFP) 및 옐로우 형광 단백질(YFP) 및 형광 단백질의 종 변이체, 단량체 변이체 및 코돈-최적화된 및/또는 강화된 변이체를 포함한 이의 변이체이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 마커는 효소, 예컨대 루시퍼라제, 대장균 유래 lacZ 유전자, 알칼리 포스파타제, 분비 배아 알칼리 포스파타제(SEAP), 클로람페니콜 아세틸 트랜스퍼라제(CAT)이거나 이를 포함한다. 예시적인 발광 리포터 유전자는 루시퍼라제(luc), β-갈락토시다제, 클로람페니콜 아세틸트랜스퍼라제(CAT), β-글루쿠로니다제(GUS) 또는 이의 변이체를 포함한다.

[0431] 일부 구현예에서, 마커는 선택 마커이다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 외인성 제제 또는 약물에 대한 저항성을 부여하는 폴리펩티드이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 항생제 저항 유전자이다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 포유류 세포에 대한 항생제 저항성을 부여하는 항생제 저항 유전자이다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 퓨로마이신 저항 유전자, 히그로마이신 저항 유전자, 블라스티사이딘 저항 유전자, 네오마이신 저항 유전자, 게네티신 저항 유전자 또는 제오신 저항 유전자 또는 이의 변형된 형태이거나 이를 포함한다.

[0432] 일부 측면에서, 마커는 CD34, NGFR 또는 표피 성장 인자 수용체(예를 들어 tEGFR)의 전부 또는 일부(예를 들어 절단형 형태)를 포함한다. 일부 구현예에서, 마커를 암호화하는 핵산은 링커 서열, 예컨대 절단 가능한 링커 서열, 예를 들어 T2A를 암호화하는 폴리뉴클레오티드에 작동 가능하게 연결된다. 문헌[국제 출원 공개 번호 WO2014031687] 참조. 일부 구현예에서, T2A 리보솜 스위치에 의해 분리된 CAR 및 EGFRt을 암호화하는 작제물의 도입은 같은 작제물로부터 2 개의 단백질을 발현할 수 있어서 EGFRt가 상기 작제물을 발현하는 세포를 검출하기 위한 마커로서 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 마커 및 선택적으로 링커 서열은 공개 특허 출원 번호 WO2014031687에 개시된 바와 같은 임의의 것일 수 있다. 예를 들어, 마커는 선택적으로, 링커 서열, 예컨대 T2A 절단 가능한 링커 서열에 연결된 절단형 EGFR(tEGFR)일 수 있다. 절단형 EGFR(예를 들어 tEGFR)에 대한 예시적인 폴리펩티드는 서열 ID 번호: 273 또는 343에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 273 또는 343에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다. 예시적인 T2A 링커 서열은 서열 ID 번호: 211 또는 274에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 211 또는 274에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다.

[0433] 일부 구현예에서, 마커는 분자, 예를 들어, T 세포에서 자연적으로 발견되지 않거나 또는 T 세포 표면에서 자연적으로 발견되지 않는 세포 표면 단백질 또는 이의 일부이다.

[0434] 일부 구현예에서, 분자는 비자기 분자, 예를 들어 비자기 단백질, 즉, 세포가 입양으로 전달될 숙주의 면역 시스템에 의해 “자기(self)”로 인식되지 않는 것이다.

[0435] 일부 구현예에서, 마커는 치료 기능을 제공하지 않고/거나 유전자 조작, 예를 들어 성공적으로 조작된 세포를 선택하기 위한 마커로서 사용되는 것외에 다른 효과를 생성하지 않는다. 기타 구현예에서, 마커는 치료적 분자 또는 달리 일부 원하는 효과를 나타내는 분자, 예컨대 입양 전달 및 리간드와의 조우 시 세포의 반응을 강화하고/거나 약화시키는 공자극 또는 면역 체크 포인트 분자, 예컨대 생체 내에서 세포가 조우하게 될 리간드일 수 있다.

[0436] 일부 경우에, CAR는 제1, 제2 및/또는 제3 세대 CAR로 지칭된다. 일부 측면에서, 제1 세대 CAR은 항원 결합 시

CD3-사슬 유도 신호만을 제공하는 것이고; 일부 측면에서, 제2 세대 CAR은 예컨대 CD28 또는 CD137과 같은 공자극 수용체로부터 세포 내 신호 전달 도메인을 포함하는 것과 같은 상기 신호 및 공자극 신호를 제공하는 것이고; 일부 측면에서, 제3 세대 CAR은 일부 측면에서 상이한 공자극 수용체의 다수의 공자극 도메인을 포함하는 것이다.

[0437] 일부 구현예에서, 키메라 항원 수용체는 본 명세서에 기재된 TCR-유사 항체 또는 단편을 함유하는 세포 외 부분 및 세포 내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체 또는 단편은 scFv를 포함하고 세포 내 도메인은 ITAM을 함유한다. 일부 측면에서, 세포 내 신호 전달 도메인은 CD3-제타(CD3ζ) 사슬의 제타 사슬의 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 항원 수용체는 세포 외 도메인 및 세포 내 신호 전달 도메인을 연결하는 막관통 도메인을 포함한다. 일부 측면에서, 막관통 도메인은 CD28의 막관통 부분을 함유한다. 세포 외 도메인 및 막관통은 직접 또는 간접적으로 연결될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포 외 도메인 및 막관통은 본 명세서에 기재된 임의의 것과 같은 스페이서에 의해 연결된다. 일부 구현예에서, 키메라 항원 수용체는 예컨대 막관통 도메인 및 세포 내 신호 전달 도메인 사이에서 T 세포 공자극 분자의 세포 내 도메인을 함유한다. 일부 측면에서, T 세포 공자극 분자는 CD28 또는 41BB이다.

[0438] 예를 들어, 일부 구현예에서, CAR은 본 명세서에 제공된 바와 같은 TCR-유사 항체, 예를 들어 항체 단편, CD28의 막관통 부분 또는 이의 기능성 변이체이거나 이를 함유하는 막관통 도메인 및 CD28의 신호 전달 부분 또는 이의 기능성 변이체를 함유하는 세포 내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타의 신호 전달 부분 또는 이의 기능성 변이체를 함유한다. 일부 구현예에서, CAR은 본 명세서에 제공된 바와 같은 TCR-유사 항체, 예를 들어 항체 단편, CD28의 막관통 부분 또는 이의 기능성 변이체이거나 이를 함유하는 막관통 도메인 및 4-1BB의 신호 전달 부분 또는 이의 기능성 변이체를 함유하는 세포 내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타의 신호 전달 부분 또는 이의 기능성 변이체를 함유한다. 상기 일부 구현예에서, CAR은 또한 Ig 분자, 예컨대 인간 Ig 분자의 일부, 예컨대 Ig 힌지, 예를 들어 IgG4 힌지, 예컨대 힌지-단독 스페이서를 함유하는 스페이서를 포함한다.

[0439] 일부 구현예에서, 수용체, 예를 들어 TCR-유사 CAR의 막관통 도메인은 인간 CD28(예를 들어 수탁 번호 P01747.1) 또는 이의 변이체의 막관통 도메인, 예컨대 서열 ID 번호: 275에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 275에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함하는 막관통 도메인이다. 일부 구현예에서, CAR의 일부를 함유하는 막관통 도메인은 서열 ID 번호: 276에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 276에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성 또는 약 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0440] 일부 구현예에서, CAR, 예를 들어 TCR-유사 CAR의 세포 내 신호 전달 성분(들)은 인간 CD28의 세포 내 공자극 신호 전달 도메인 또는 이의 기능성 변이체 또는 일부, 예컨대 천연 CD28 단백질의 186-187 위치에서 LL이 GG로 치환된 도메인을 함유한다. 예를 들어, 세포 내 신호 전달 도메인은 서열 ID 번호: 277 또는 278에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 277 또는 278에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 세포 내 도메인은 4-1BB(예를 들어 수탁 번호 Q07011.1)의 세포 내 공자극 신호 전달 도메인 또는 이의 기능성 변이체 또는 일부, 예컨대 서열 ID 번호: 279에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 279에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다.

[0441] 일부 구현예에서, CAR, 예를 들어 TCR-유사 CAR의 세포 내 신호 전달 도메인은 인간 CD3 제타 자극 신호 전달 도메인 또는 이의 기능성 변이체, 예컨대 인간 CD3ζ(수탁 번호: P20963.2)의 동형 단백질 3의 112 AA 세포질 도메인 또는 문헌[미국 특허 번호: 7,446,190 또는 미국 특허 번호 8,911,993]에 기재된 바와 같은 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함한다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 세포 내 신호 전달 도메인은 서열 ID 번호: 280, 281 또는 282의 아미노산 서열 또는 서열 ID 번호: 280, 281 또는 282에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다.

[0442] 일부 측면에서, 스페이서는 IgG의 힌지 영역 단독, 예컨대 IgG4 또는 IgG1의 힌지 단독, 예컨대 서열 ID 번호: 268에 제시된 힌지 단독 스페이서를 함유한다. 기타 구현예에서, 스페이서는 Ig 힌지, 예를 들어, 선택적으로 CH2 및/또는 CH3 도메인에 연결된 IgG4-유래 힌지이거나 이를 함유한다. 일부 구현예에서, 스페이서는 Ig 힌지,

예를 들어, 서열 ID 번호: 271에 제시된 바와 같은 CH2 및 CH3 도메인에 연결된 IgG4 힌지이다. 일부 구현예에서, 스페이서는 Ig 힌지, 예를 들어 서열 ID 번호: 270에 제시된 바와 같은 CH3 도메인에만 연결된 IgG4 힌지이다. 일부 구현예에서, 스페이서는 글리신-세린 리치 서열 또는 기타 가요성 링커 예컨대 공지된 가요성 링커이거나 이를 포함한다.

[0443] 예를 들어, 일부 구현예에서, TCR-유사 CAR은 scFv, 스페이서 예컨대 임의의 Ig-힌지 함유 스페이서, CD28 막관통 도메인, CD28 세포 내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함하는 본 명세서에 제공된 임의의 것과 같은 TCR-유사 항체 또는 단편을 포함한다. 일부 구현예에서, TCR-유사 CAR은 scFv, 스페이서 예컨대 임의의 Ig-힌지 함유 스페이서, CD28 막관통 도메인, CD28 세포 내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함하는 본 명세서에 제공된 임의의 것과 같은 TCR-유사 항체 또는 단편을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 TCR-유사 CAR 작제물은 또한 예를 들어 CAR의 하류에 T2A 리보솜 건너뛰기 요소 및/또는 tEGFR 서열을 포함한다.

[0444] 일부 구현예에서, 상기 CAR 작제물은 또한 예를 들어 CAR의 하류에 T2A 리보솜 건너뛰기 요소 및/또는 tEGFR 서열, 예컨대 서열 ID 번호: 211 또는 274에 제시된 서열 및 서열 ID 번호: 273 또는 343에 제시된 tEGFR 서열 또는 서열 ID 번호: 211, 273, 343 또는 274에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다.

[0445] 일부 구현예에서, CAR은 HPV 16 E6 또는 E7 항체 또는 단편, 예컨대 본 명세서에 기재된 sdAb(예를 들어 V_H 영역만을 함유) 및 scFv, 스페이서 예컨대 임의의 Ig-힌지 함유 스페이서, CD28 막관통 도메인, CD28 세포 내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함하는 임의의 HPV16 E6 또는 E7 항체를 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 HPV 16 항체 또는 단편, 예컨대 본 명세서에 기재된 sdAb및 scFv, 스페이서 예컨대 임의의 Ig-힌지 함유 스페이서, CD28 막관통 도메인, CD28 세포 내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함하는 임의의 HPV16 E6 또는 E7 항체를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 CAR 작제물은 또한 예를 들어 CAR의 하류에 T2A 리보솜 건너뛰기 요소 및/또는 tEGFR 서열을 포함한다.

[0446] ***3. 결합 분자 및 조작된 세포의 예시적인 특징***

[0447] 일부 측면에서, 제공된 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 TCR-유사 CAR은 특정 에피토프에의 결합, 오프-타깃 결합 또는 활성의 부재 및/또는 특정 결합 친화도를 포함하는 결합 특성과 같은 하나 이상의 명시된 기능성 특징을 가지고 있다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR의 임의의 하나 이상의 특징은 예를 들어 TCR을 암호화하는 하나 이상의 핵산을 1차 T 세포 또는 T 세포주와 같은 T 세포로 도입하여 TCR을 발현시켜 평가될 수 있다. 일부 구현예에서, T 세포주는 주르카트(Jurkat) 세포 또는 주르카트-유래 세포주이다. 예시적인 주르카트-유래 세포주는 주르카트 백혈병 세포주를 돌연변이 유발 조사로 처리 및 OKT3 단일 클론 항체로 음성 선택에 의해 생성된 J.RT3-T3.5(ATCC®TIB-153™세포주이다(Weiss & Stobo, J. Ex. Med. 160(5):1284-1299 (1984) 참조).

[0448] 일부 구현예에서, 제공된 결합 분자는 상기 기재된 바와 같은 HPV16의 펩티드 에피토프, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 E7의 에피토프에 다수의 임의의 공지된 방법으로 측정된 바와 같은 특정 친화도 이상으로 결합할 수 있다. 일부 구현예에서, 펩티드 에피토프는 MHC 분자 또는 리간드의 맥락에서의 펩티드이다. 일부 구현예에서, 친화도는 평형 해리 상수(K_D) 또는 결합 상수(k_a)로 표현된다. 일부 구현예에서, 친화도는 EC_{50}으로 표현된다.

[0449] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR은 예를 들어 MHC 분자와의 복합체에서 10^5 M^{-1}이상의 친화도 또는 K_A(즉, 1/M의 단위를 갖는 특정 결합 상호 작용의 평형 결합 상수; 2 분자 상호 작용을 가정한 상기 결합 반응에 대한 온-레이트(on-rate)[k_{on} 또는 k_a] 대 오프-레이트(off-rate)[k_{off} 또는 k_d]의 비율과 동일)로 펩티드 에피토프에 결합, 예컨대 특이적으로 결합한다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 단편은 10^{-5} M 이하의 K_D(즉, M의 단위를 갖는 특정 결합 상호 작용의 평형 해리 상수; 2 분자 상호 작용을 가정한 상기 결합 반응에 대한 오프-레이트[k_{off} 또는 k_d] 대 온-레이트[k_{on} 또는 k_a]의 비율과 동일)로 펩티드 에피토프에 대한 결합 친화도를 나타낸다. 예를 들어, 평형 해리 상수 K_D는 10^{-5} M 내지 10^{-12} M 또는 약 10^{-5} M 내지 약 10^{-12} M, 예컨대 10^{-6} M 내지 10^{-10} M 또는 약 10^{-6} M 내지 약 10^{-10} M, 10^{-7} M 내지 10^{-11} M 또는 약 10^{-7} M 내지 약 10^{-11} M, 10^{-6} M 내지 10^{-8} M 또는 약 10^{-6} M 내지 약 10^{-8} M 또는 10^{-7} M 내지 10^{-8} M 또는 약 10^{-7} M 내지 약 10^{-8} M의 범위이다. 상기 온-레이트(결합 비율 상수; k_{on} 또는 k_a; 1/Ms의 단위) 및 상기 오프-레이트(해리 비율 상수; k_{off} 또는 k_d; 1/s의 단위)는

당업계에 공지된 임의의 분석 방법, 예를 들어, 표면 플라스몬 공명(SPR)을 이용하여 결정될 수 있다.

[0450] 일부 구현예에서, 결합 친화도는 높은 친화도 또는 낮은 친화도로 분류될 수 있다. 일부 경우에, 낮은 내지 중간 친화도 결합을 나타내는 결합 분자(예를 들어 TCR)는 최대 10^7 M^{-1}, 최대 10^6 M^{-1}, 최대 10^5 M^{-1}의 K_A를 나타낸다. 일부 경우에, 특정 에피토프에 대해 높은 친화도 결합을 나타내는 결합 분자(예를 들어 TCR)는 10^7 M^{-1} 이상, 10^8 M^{-1} 이상, 10^9 M^{-1} 이상, 10^{10} M^{-1} 이상, 10^{11} M^{-1} 이상, 10^{12} M^{-1} 이상 또는 10^{13} M^{-1} 이상의 K_A로 상기 에피토프와 상호작용한다. 일부 구현예에서, HPV 16 E6 또는 E7의 펩티드 에피토프에 대한 결합 분자의 결합 친화도(EC_{50}) 및/또는 해리 상수는 0.1 nM 내지 1 μM, 1 nM 내지 1 μM, 1 nM 내지 500 nM, 1 nM 내지 100 nM, 1 nM 내지 50 nM, 1 nM 내지 10 nM, 10 nM 내지 500 nM, 10 nM 내지 100 nM, 10 nM 내지 50 nM, 50 nM 내지 500 nM, 50 nM 내지 100 nM 또는 100 nM 내지 500 nM 또는 약 0.1 nM 내지 1 μM, 약 1 nM 내지 1 μM, 약 1 nM 내지 500 nM, 약 1 nM 내지 100 nM, 약 1 nM 내지 50 nM, 약 1 nM 내지 10 nM, 약 10 nM 내지 500 nM, 약 10 nM 내지 100 nM, 약 10 nM 내지 50 nM, 약 50 nM 내지 500 nM, 약 50 nM 내지 100 nM 또는 약 100 nM 내지 500 nM이다. 특정 구현예에서, HPV 16 E6 또는 E7의 펩티드 에피토프에 대한 결합 분자의 결합 친화도(EC_{50}) 및/또는 해리 상수는 1 μM, 500 nm, 100 nM, 50 nM, 40 nM, 30 nM, 25 nM, 20 nM, 19 nM, 18 nM, 17 nM, 16 nM, 15 nM, 14 nM, 13 nM, 12 nM, 11 nM, 10 nM, 9 nM, 8 nM, 7 nM, 6 nM, 5 nM, 4 nM, 3 nM, 2 nM 또는 1 nM이거나 약 1 μM, 500 nm, 100 nM, 50 nM, 40 nM, 30 nM, 25 nM, 20 nM, 19 nM, 18 nM, 17 nM, 16 nM, 15 nM, 14 nM, 13 nM, 12 nM, 11 nM, 10 nM, 9 nM, 8 nM, 7 nM, 6 nM, 5 nM, 4 nM, 3 nM, 2 nM 또는 1 nM이거나 1 μM, 500 nm, 100 nM, 50 nM, 40 nM, 30 nM, 25 nM, 20 nM, 19 nM, 18 nM, 17 nM, 16 nM, 15 nM, 14 nM, 13 nM, 12 nM, 11 nM, 10 nM, 9 nM, 8 nM, 7 nM, 6 nM, 5 nM, 4 nM, 3 nM, 2 nM 또는 1 nM 미만이거나 또는 약 1 μM, 500 nm, 100 nM, 50 nM, 40 nM, 30 nM, 25 nM, 20 nM, 19 nM, 18 nM, 17 nM, 16 nM, 15 nM, 14 nM, 13 nM, 12 nM, 11 nM, 10 nM, 9 nM, 8 nM, 7 nM, 6 nM, 5 nM, 4 nM, 3 nM, 2 nM 또는 1 nM 미만이다.

[0451] 어떤 결합 분자가 특정 리간드(예를 들어 MHC 분자의 맥락에서의 펩티드)에 특이적으로 결합하는지 여부를 결정하고/거나 결합 친화도를 평가하기 위한 다양한 분석이 공지되어 있다. 예컨대 당업계에 잘 알려진 공지된 다수의 임의의 결합 분석을 이용하여 표적 폴리펩티드의 T 세포 에피토프에 대한 결합 분자, 예를 들어 TCR의 결합 친화도를 결정하는 것은 당업자의 수준 이내이다. 예를 들어, 일부 구현예에서, BIAcore 기계는 2 개의 단백질 사이 복합체의 결합 상수를 결정하기 위해 이용될 수 있다. 완충액이 칩 위로 통과함에 따라 시간에 대한 굴절률의 변화를 모니터링함으로써 복합체에 대한 해리 상수를 결정할 수 있다. 하나의 단백질과 다른 단백질의 결합을 측정하기 위한 다른 적합한 분석에는 예를 들어, 효소 결합 면역 흡착 분석(ELISA) 및 방사선 면역 분석(RIA)과 같은 면역 분석 또는 단백질의 분광학적 또는 광학적 특성의 변화를 형광, UV 흡수, 원편광 이색성(circular dichroism) 또는 핵 자기 공명(NMR)을 통해 모니터링에 의한 결합의 결정이 포함된다. 다른 예시적인 분석은 웨스턴 블롯, ELISA, 분석적 초원심 분리, 분광법 및 표면 플라즈몬 공명(Biacore® 분석(*예를 들어* Scatchard *외*, *Ann. N.Y. Acad. Sci. 51*:660, 1949; Wilson, *Science 295*:2103, 2002; Wolff *외*, *Cancer Res. 53*:2560, 1993; 및 미국 특허 번호 5,283,173, 5,468,614 또는 등가물 참조), 유세포 분석, 염기서열 분석 및 발현된 핵산을 검출하기 위한 기타 방법을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일 예에서, TCR에 대한 겉보기 친화도는 다양한 농도의 4량체에 대한 결합을 평가함으로써, 예를 들어 표지된 4량체를 사용한 유세포 분석에 의해 측정된다. 하나의 예에서, TCR의 겉보기 K_D는 다양한 농도 범위에서 표지된 4량체의 2 배 희석을 이용하여 측정한 후, 비선형 회귀에 의한 결합 곡선을 결정하고, 겉보기 K_D는 절반-최대 결합을 생성하는 리간드의 농도로 결정된다.

[0452] 일부 구현예에서, 결합 분자는 HPV 16 E6 또는 E7을 발현하는 것으로 본 명세서에 기재되고/거나 공지된 특정 세포 및 HPV 16 E6 또는 E7을 발현하지 않는 것으로 공지된 것과 같은 HPV 16 E6- 또는 E7-음성 세포와 비교하여 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포의 항원 인식에 대해 결합 선호를 나타낸다. 일부 구현예에서, 상기 결합 선호는 비HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포와 비교하여 HPV 16 E6- 또는 E7-발현에 대해 유의미하게 보다 높은 정도의 결합이 측정된 경우에 관찰된다. 일부 구현예에서, 예를 들어, 비HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포와 비교하여 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포에 대한 유세포 분석-기반 분석 및/또는 해리 상수 또는 EC_{50}에서 평균 형광 강도에 의해 측정된 바와 같이 검출된 결합의 정도에 있어 배수 변화는 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 6 이상 또는 약 1.5, 2, 3, 4, 5, 6 이상이다.

[0453] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR은 교차 반응성 또는 오프-타깃 결합, 예컨대 바람직하지 않은 오프

-타깃 결합, 예를 들어 건강한 또는 정상 조직 또는 세포에 존재하는 항원에 대한 오프-타깃 결합을 나타내지 않는다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR은 하나의 펩티드 에피토프 또는 항원 복합체만을 인식, 예컨대 특이적으로 결합하고 임의의 서열 ID 번호: 232-239에 제시된 특정 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프 또는 이의 항원 복합체만을 예컨대 인식한다. 따라서, 일부 구현예에서, 제공된 결합 분자, 예를 들어 TCR은 예를 들어, 비표적 펩티드 에피토프의 인식으로 인한 원하지 않는 부작용을 야기할 위험이 감소된다.

[0454] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR은 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 239에 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프의 서열-관련 펩티드 에피토프를 인식하지 못하고 예컨대 특이적으로 결합하지 않는다, 즉, 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 239에 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프와 공통적인 일부 아미노산을 공유하는 에피토프를 인식하지 못하고, 예컨대 에피토프를 정렬한 경우 상기 에피토프와 1, 2, 3, 4, 5 또는 6 개의 아미노산 잔기에서 차이가 나는 에피토프를 인식하지 못한다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR은 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 239에 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프의 서열-비관련 에피토프를 인식하지 못한다, 즉, 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 239에 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프와 비교하여 서열에 있어 실질적으로 상이한, 예컨대 에피토프가 정렬된 경우 상기 에피토프와 6, 7, 8, 9, 10 개 이상의 아미노산 잔기에서 차이가 나는 에피토프를 인식하지 못한다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR은 상이한 MHC 대립 유전자의 맥락에서, 예컨대 HLA-A2외의 MHC 대립 유전자의 맥락에서 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 239에 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프를 인식하지 못한다.

[0455] 전형적으로, 결합 분자, 예를 들어 TCR의 예를 들어 MHC와의 복합체에서 펩티드 에피토프에 대한 특이적 결합은 하나 이상의 상보성 결정 영역(CDR)을 함유하는 항원-결합 부위의 존재에 의해 지배된다. 일반적으로, 특이적으로 결합한다는 것은 다른 분자와의 비특이적 결합 상호 작용이 발생할 수도 있기 때문에, 예를 들어 MHC와의 복합체에서 특정 펩티드 에피토프가 MHC-펩티드 분자가 결합할 수 있는 유일한 것임을 의미하지 않는 것으로 이해된다. 일부 구현예에서, MHC 분자의 맥락에서 펩티드에 대한 결합 분자의 결합은 상기 다른 분자, 예를 들어 MHC 분자의 맥락에서 다른 펩티드 또는 MHC 분자의 맥락에서 무관한(제어) 펩티드에 대한 결합보다 더 높은 친화도, 예컨대 상기 다른 분자에 대한 결합 친화도보다 약 2-배 이상, 약 10-배 이상, 약 20-배 이상, 약 50-배 이상 또는 약 100-배 이상 더 높다.

[0456] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR은 당업계에 공지된 임의의 다수의 스크리닝 분석법을 사용하여 안전성 또는 오프 타깃 결합 활성에 대해 평가될 수 있다. 일부 구현예에서, 특정 결합 분자, 예를 들어 TCR에 대한 면역 반응의 생성은 표적 펩티드 에피토프를 발현하지 않는 것으로 공지된 세포, 예컨대 정상 조직(들)으로부터 유래된 세포, 하나 이상의 상이한 MHC 유형을 발현하는 동종 이계 세포주 또는 다른 조직 또는 세포 공급원 하에서 측정될 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 세포 또는 조직은 정상 세포 또는 조직을 포함한다. 예를 들어, 일부 경우에, 세포 또는 조직은 뇌, 근육, 간, 결장, 신장, 폐, 난소, 태반, 심장, 췌장, 전립선, 상피 또는 피부, 고환, 부신, 장, 골수 또는 비장을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 세포에 대한 결합은 2 차원 배양에서 시험될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포에 대한 결합은 3 차원 배양에서 시험될 수 있다. 일부 구현예에서, 대조군으로서, 조직 또는 세포는 표적 에피토프를 발현하는 것으로 공지된 것일 수 있다. 면역 반응은 T 세포와 같은 면역 세포의 활성화(예를 들어 세포 독성 활성), 사이토카인(예를 들어 인터페론 감마)의 생성 또는 신호 전달 캐스케이드의 활성화를 평가함으로써 직접 또는 간접적으로 평가될 수 있다.

[0457] 일부 구현예에서, 예를 들어 잠재적 서열 관련 에피토프를 확인하기 위해 특정 표적 에피토프를 사용하여 인간 게놈의 상동성 스캔을 수행함으로써 잠재적 오프-타겟을 확인할 수 있다. 일부 경우에, 단백질 서열 데이터베이스는 표적 펩티드 에피토프와 유사한 펩티드를 확인하기 위해 분석될 수 있다. 일부 구현예에서, 잠재적 서열 관련 관심 에피토프의 확인을 용이하게하기 위해, 결합 모티프가 먼저 확인될 수 있다. 일부 구현예에서, 결합 모티프는 표적 에피토프(예를 들어, 임의의 서열 ID 번호: 232 내지 239에 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프)의 펩티드 스캐닝, 예컨대 알라닌 돌연변이 유발 스캔에 의해 확인되어 결합 분자에 의해 인식되는 결합 모티프를 확인할 수 있다, 예를 들어 문헌[국제 출원 공개 번호 WO2014/096803] 참조. 일부 구현예에서, 결합 모티프는 각각의 아미노산 또는 이의 서브 세트가 다른 아미노산 잔기로 변경되고 원래의 표적 에피토프에 대한 이의 활성이 시험되고, 결합에 관여하거나 요구되는 상기 잔기가 확인된 일련의 돌연변이체가 생성되도록 표적 펩티드의 돌연변이 유발에 의해 확인될 수 있다. 일부 구현예에서, 표적 에피토프의 각각의 위치에서 아미노산 잔기가 모든 대안적인 아미노산으로 돌연변이되는 일련의 돌연변이체가 제조될 수 있다. 일부 경우에, 결합 모티프가 확인되면(즉, 용인되지 않고 결합에 관여하거나 결합에 필요한 아미노산 잔기), 단백질 데이터베이스는 결합 모티프를 함유하는 단백질에 대해 검색될 수 있다.

[0458] 일부 구현예에서, 적합한 단백질 데이터베이스는 UniProtKB/Swiss-Prot(http://www.uniprot.org/), Protein

Information Resource(PIR)(http://pir.georgetown.edu/pirwww/index.shtml) 및/또는 Reference Sequence(RefSeq)(www.ncbi.nlm.nih.gov/RefSeq)를 포함하나 이에 제한되지 않는다. 펩티드 모티프에 대한 검색은 ExPASY(http://www.expasy.org/)와 같은 생물 정보학 자원 사이트에서 찾을 수 있는 다수의 툴 중 어느 하나를 이용하여 수행할 수 있다. 예를 들어, 검색 툴 ScanProsite는 UniProtKB/Swiss-Prot Protein Knowledgebase(De Castro 외 Nucleic Acids Res. 2006 Jul 1; 34 (Web Server issue):W362-5)에서 모든 단백질 서열에서의 사용자 정의 모티프를 식별한다. 일부 경우에, 바이러스 또는 박테리아 병원체 또는 공생 박테리아와 같이 일반적으로 인간에 존재하는 유기체 또는 인간 기원의 펩티드에 대해 검색이 수행될 수 있다.

[0459] 일부 구현예에서, 잠재적 오프 타깃 에피토프가 확인되면, 결합 분자, 예를 들어 TCR은 결합을 유지하면서 더 이상 오프 타깃 펩티드(들)에 대한 교차 반응성이 없도록 재설계될 수 있으며, 바람직하게는 표적 펩티드 에피토프에 대해 높은 친화도를 갖는다. 예를 들어, T 세포 수용체는 문헌[국제 출원 공개 번호 WO 03/020763]에 기재된 방법을 사용하여 돌연변이 유발에 의해 재설계될 수 있다.

[0460] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 결합 분자, 예를 들어 TCR을 포함하는 조작된 세포는 HPV 16에 대한 면역 반응을 유도한다. 일부 구현예에서, 세포 독성 T 림프구(CTL)는 결합 분자, 예를 들어 TCR을 함유하는 세포가 HPV 16, 예컨대 HPV 16 E6 또는 HPV 16 E7을 발현하는 것과 같은 표적 세포와 접촉할 때 활성화될 수 있다. 예를 들어, TCR을 함유하는 세포는 표적 세포, 예컨대 HPV 16-발현, 예를 들어 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포의 용해를 유도할 수 있다. 일부 측면에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 CAR을 발현하는 세포와 같은 결합 분자의 면역 반응을 유도하는 능력은 사이토카인 방출을 측정함으로써 결정될 수 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 CAR을 발현하는 세포와의 공동 배양 또는 노출에 대한 반응으로, 세포가 HPV 16, 예컨대 HPV 16 E6 또는 HPV 16 E7을 발현하는 것으로 알려진 적절한 표적 세포에 의해 자극될 때 다양한 사이토카인이 방출된다. 상기 사이토카인의 비제한적 예에는 IFN-γ, TNF-α 및 GM-CSF가 포함된다. HPV 16을 발현하는 것으로 공지된 예시적인 세포에는 CaSki 세포(통합된 HPV16을 약 600 카피 함유하는 ATCC 번호 CRL-1550) 또는 관련 MHC 분자 및 서열 ID 번호: 232 내지 239에 제시된 임의의 것과 같은 해당 펩티드 에피토프, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프를 발현하는 기타 종양 세포가 포함되나 이에 제한되지 않는다.

[0461] 일부 구현예에서, CTL 활성화가 결정될 수 있다. CTL의 활성을 분석하기 위한 다양한 기술이 존재한다. 일부 구현예에서, 특정 펩티드-펄스화된 표적과 같은 방사성 표지된 표적 세포를 용해시키는 CTL의 존재에 대해 배양물을 분석함으로써 CTL 활성을 평가할 수 있다. 상기 기술은 방사성 핵종 예컨대 Na_2, $^{51}CrO_4$ 또는 ^{3}H-티미딘으로 표적 세포를 표지하고 세포 사멸 지수로서 표적 세포로부터 방사성 핵종의 방출 또는 보유를 측정하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, CTL은 적절한 표적 세포, 예컨대 관련 MHC 분자 및 해당 펩티드 에피토프를 발현하는 종양 세포에 의해 자극될 때 다양한 사이토카인을 방출하는 것으로 공지되어 있으며, 상기 에피토프-특이적 CTL의 존재는 사이토카인 방출을 측정함으로써 결정된다. 상기 사이토카인의 비제한적 예에는 IFN-γ, TNF-α 및 GM-CSF가 포함된다. 상기 사이토카인에 대한 분석은 당업계에 잘 알려져 있으며, 이의 선택은 당업자에게 맡겨져 있다. CTL 반응성의 척도로서 표적 세포 사멸 및 사이토카인 방출 둘 다를 측정하기 위한 방법론은 문헌[Coligan, J. E. 외 Current Protocols in Immunology, 1999, John Wiley & Sons, Inc., New York]에 기재되어 있다.

[0462] 일부 구현예에서, 사이토카인 생산은 면역 반응의 지표로 측정될 수 있다. 일부 경우에, 상기 측정된 사이토카인은 비제한적으로, 인터루킨(interlekukin)-2(IL-2), 인터페론-감마(IFNg), 인터루킨-4(IL-4), TNF-알파, 인터루킨-6(IL-6), 인터루킨-10(IL-10), 인터루킨-12(IL-12) 또는 TGF-베타를 포함할 수 있다. 사이토카인을 측정하기 위한 분석은 당업계에 잘 알려져 있고, 비제한적으로, ELISA, 세포 내 사이토카인 염색, 혈구 계산 비드 어레이, RT-PCR, ELISPOT, 유세포 분석 및 관련 사이토카인에 대한 반응성 세포를 테스트 샘플의 존재하에 반응성(예를 들어 증식)에 대해 시험하는 생물학적 정량을 포함한다.

[0463] 일부 구현예에서, 결합 분자에 노출된 세포, 예를 들어 TCR 또는 CAR과 같은 결합 분자를 함유하는 세포는 T 세포 분석을 이용하는 것과 같은 면역학적 판독에 대해 평가된다. 일부 구현예에서, 결합 분자-함유 세포는 CD8+ T 세포 반응을 활성화시킬 수 있다. 일 구현예에서, CD8+ T 세포 반응은 비제한적으로 예컨대 효소-연결 면역흡착 스폿 분석(ELISA), 세포 내 사이토카인 염색 또는 ELISPOT에 의해 인터페론 감마 방출의 검출 또는 ^{51}Cr 방출을 통한 표적 세포 용해를 포함하는 분석을 이용하여 CTL 반응성을 모니터링함으로써 평가될 수 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 결합 분자, 예컨대 TCR 또는 CAR을 함유하는 세포는 CD4+ T 세포 반응을 활성화시킬 수 있다. 일부 측면에서, CD4+ T 세포 반응은 예컨대 세포 DNA로 [3H]-티미딘의 혼입에 의해 증식을 측정하는 분석 및/또는 예컨대 ELISA, 세포 내 사이토카인 염색 또는 ELISPOT에 의한 사이토카인의 생산으로 평

가될 수 있다. 일부 경우에, 사이토카인은 예를 들어, 인터루킨-2(IL-2), 인터페론-감마(IFN-감마), 인터루킨-4(IL-4), TNF-알파, 인터루킨-6(IL-6), 인터루킨-10(IL-10), 인터루킨-12(IL-12) 또는 TGF 베타를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자에 의한 펩티드 에피토프, 예컨대 MHC 클래스 II 에피토프의 인식 또는 결합은 CD4+ T 세포 반응 및/또는 CD8+ T 세포 반응을 유도하거나 활성화시킬 수 있다.

[0464] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 결합 특이성 및/또는 기능(예를 들어 HPV 16에 대해 면역 반응을 유도하는 능력)은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적이다. 일부 경우에, MHC 분자의 맥락에서 펩티드의 TCR 인식 및 후속 T 세포 활성화는 CD8 공-수용체의 존재 하에 촉진된다. 예를 들어, CD8 공수용체 참여는 낮은 내지 중간 TCR 친화도 상호 작용 및/또는 T 세포 활성화를 촉진할 수 있다(예를 들어, Kerry 외 J. Immunology (2003) 171(9): 4493-4503 및 Robbins 외 J Immunology (2008) 180(9): 6116-6131 참조). 제공된 결합 분자 중에는 HPV E6 또는 E7 펩티드 에피토프에 대한 CD8-비의존적 결합을 나타내는 분자, 예를 들어 TCR이 있다. 일부 구현예에서, 상기 결합 분자, 예를 들어 TCR은 CD8 공-발현의 존재를 요구하는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편보다 보다 높은 기능 친화성 또는 친화도를 가질 수 있다. 일부 측면에서, 제공된 CD8-비의존적 결합 분자, 예컨대 TCR은 CD8을 발현하지 않는 세포, 예를 들어 T 세포에서 발현되거나 조작될 수 있고 예컨대 CD4+ 세포에서 발현되거나 조작될 수 있다. 일부 구현예에서, 제공된 조작된 비CD8-발현 세포, 예를 들어 CD4+ 세포 중에는 CD8+ T 세포 상에서 발현된 같은 결합 분자(예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편)로서 MHC 분자의 맥락에서 펩티드에 대한 적어도 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 이상 또는 적어도 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 이상의 결합 특이성, 친화도 및/또는 친화성을 나타내는 재조합 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 항원-결합 단편을 발현하는 세포가 있다.

[0465] **Ⅱ. 핵산, 벡터 및 발현 방법**

[0466] 또한 제공된 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원-결합 단편 또는 본 명세서에 기재된 것과 같은 상기 항체를 함유하는 CAR 중 어느 하나를 암호화하는 핵산이 제공된다. 상기 핵산은 예를 들어 백본(backbone) 변형을 갖는 것을 포함한 천연 및/또는 비천연 발생 뉴클레오티드 및 염기를 포함한 것들을 포함할 수 있다. 용어 "핵산 분자(nucleic acid molecule)", "핵산(nucleic acid)" 및 "폴리뉴클레오티드(polynucleotide)"는 상호교환적으로 사용될 수 있고 뉴클레오티드 중합체를 지칭한다. 상기 뉴클레오티드 중합체는 천연 및/또는 비천연 뉴클레오티드를 함유할 수 있고 비제한적으로, DNA, RNA 및 PNA를 포함한다. "핵산 서열(Nucleic acid sequence)"은 핵산 분자 또는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 선형 뉴클레오티드 서열을 지칭한다.

[0467] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원 결합 부분은 결합 특성과 같은 하나 이상의 특성이 변경된 재조합적으로 생성된 천연 단백질 또는 이의 돌연변이된 형태일 수 있다. 일부 측면에서, 핵산은 합성이다. 일부 경우에, 핵산은 cDNA이거나 이를 함유한다. 일부 측면에서, 핵산 분자는 본 명세서에 기재된 작제물에 사용하기 위해, 예컨대 코돈 최적화를 위해 변형될 수 있다. 일부 경우에, 서열은 벡터로 클로닝하기 위해 말단 제한 부위 서열을 함유하도록 설계될 수 있다.

[0468] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR을 암호화하는 핵산 분자는 주어진 세포 또는 세포들 내 또는 이로부터 단리된 핵산을 암호화하는 다양한 출처로부터, 예컨대 폴리머라제 사슬 반응(PCR) 증폭에 의해 수득될 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 생물학적 출처, 예컨대 세포 예컨대 T 세포(예를 들어 세포 독성 T 세포), T 세포 하이브리도마 또는 기타 공개적으로 이용 가능한 출처로부터 수득된다. 일부 구현예에서, TCR은 다양한 동물 종 중 하나, 예컨대 인간, 마우스, 래트 또는 기타 포유동물, 예컨대 일반적으로 인간으로부터 유래할 수 있다. 일부 구현예에서, T 세포는 말초 혈액 단핵 세포(PBMC) 또는 종양-침윤 림프구(TIL)에 존재하는 T 세포를 포함하여, 정상(또는 건강한) 대상체 또는 질병에 걸린 대상체와 같은 생체 내 단리된 세포로부터 수득될 수 있다. 일부 구현예에서, T 세포는 배양된 T 세포 하이브리도마 또는 클론일 수 있다. 예를 들어, 일부 구현예에서, TCR을 암호화하는 벡터를 생성하기 위해, α 및 β 사슬이 관심 TCR을 발현하는 T 세포 클론으로부터 단리된 총 cDNA 로부터 PCR 증폭되고 발현 벡터로 클로닝될 수 있다. 일부 구현예에서, α 및 β 사슬은 합성으로 생성될 수 있다. 일부 구현예에서, α 및 β 사슬은 같은 벡터로 클로닝된다.

[0469] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 부분은 TCR 서열의 지식으로부터 합성으로 생성될 수 있다.

[0470] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 함유한다.

[0471] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열은 서열 ID 번호: 20의 61 내지 816 잔기, 서열 ID 번호:

30의 58 내지 804 잔기, 서열 ID 번호: 40의 61 내지 825 잔기, 서열 ID 번호: 50의 64 내지 813 잔기, 서열 ID 번호: 60의 64 내지 816 잔기, 서열 ID 번호: 70의 58 내지 807 잔기, 서열 ID 번호: 80의 61 내지 825 잔기, 서열 ID 번호: 90의 67 내지 831 잔기, 서열 ID 번호: 100의 58 내지 801 잔기, 서열 ID 번호: 183의 64 내지 810 잔기, 서열 ID 번호: 202의 58 내지 801 잔기, 서열 ID 번호: 219의 67 내지 813 잔기, 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열 또는 이의 퇴화(degenerate) 서열 중 하나를 포함한다. 일부 측면에서, 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 17의 58 내지 936 잔기, 서열 ID 번호: 16의 58 내지 930 잔기, 서열 ID 번호: 24의 58 내지 939 잔기, 서열 ID 번호: 34 또는 44의 64 내지 930 잔기, 서열 ID 번호: 55의 58 내지 933 잔기, 서열 ID 번호: 64의 58 내지 927 잔기, 서열 ID 번호: 74의 64 내지 936 잔기, 서열 ID 번호: 84의 58 내지 933 잔기, 서열 ID 번호: 94의 63 내지 930 잔기, 서열 ID 번호: 104의 46 내지 936 잔기, 서열 ID 번호: 108의 58 내지 933 잔기, 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열 또는 이의 퇴화 서열 중 하나를 포함한다.

[0472] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 코돈-최적화된다. 전형적으로, 코돈 최적화는 과부하 또는 제한이 없도록 공개된 풍부한 인간 전달 RNA로 선택된 코돈의 비율을 균형있게 하는 것을 포함한다. 이는 대부분의 아미노산이 하나 이상의 코돈에 의해 암호화되고 코돈 사용은 유기체마다 다르기 때문에 일부 경우에 필요할 수 있다. 형질 감염된 유전자와 숙주 세포 사이의 코돈 사용의 차이는 핵산 작제물의 단백질 발현 및 면역원성에 영향을 미칠 수 있다. 일반적으로, 코돈 최적화를 위해, 코돈은 인간 사용 빈도와 균형을 갖는 코돈을 선택하도록 선택된다. 전형적으로, 아미노산에 대한 코돈의 중복성은 상이한 코돈이 하나의 아미노산을 코딩하도록 하는 것이다. 일부 구현예에서, 대체를 위한 코돈을 선택함에 있어서, 생성된 돌연변이는 코돈 변화가 아미노산 서열에 영향을 미치지 않도록 침묵 돌연변이인 것이 바람직할 수 있다. 일반적으로, 코돈의 마지막 뉴클레오티드는 아미노산 서열에 영향을 미치지 않으면서 변하지 않은 채로 남아 있을 수 있다.

[0473] 일부 경우에, 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열은 서열 ID 번호: 10의 67 내지 825 잔기, 서열 ID 번호: 11의 58 내지 813 잔기, 서열 ID 번호: 12의 64 내지 822 잔기, 서열 ID 번호: 21의 61 내지 825 잔기, 서열 ID 번호: 31의 58 내지 813 잔기, 서열 ID 번호: 41의 61 내지 834 잔기, 서열 ID 번호: 51의 63 내지 822 잔기, 서열 ID 번호: 61의 64 내지 825 잔기, 서열 ID 번호: 71의 58 내지 816 잔기, 서열 ID 번호: 81의 61 내지 834 잔기, 서열 ID 번호: 91의 67 내지 840 잔기, 서열 ID 번호: 101의 58 내지 810 잔기, 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열 또는 이의 퇴화 서열 중 하나를 포함한다. 일부 예에서, 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 7의 58 내지 930 잔기, 서열 ID 번호: 8의 58 내지 936 잔기, 서열 ID 번호: 9의 58 내지 933 잔기, 서열 ID 번호: 25의 58 내지 939 잔기, 서열 ID 번호: 35, 45 또는 95의 64 내지 930 잔기, 서열 ID 번호: 54 또는 85의 58 내지 933 잔기, 서열 ID 번호: 65의 58 내지 927 잔기, 서열 ID 번호: 75의 64 내지 936 잔기, 서열 ID 번호: 105의 46 내지 936 잔기, 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열 또는 이의 퇴화 서열 중 하나를 포함한다.

[0474] 일부 구현예에서, TCR의 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자는 **표 11**에 제시된 서열 ID 번호에 해당하는 핵산 서열을 포함한다. 또한 TCR을 암호화하는 제공된 핵산 분자 중에는 상기 서열에 대해 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 이상 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것들이 있다. 상기 서열에 의해 암호화된 예시적인 TCR 또는 이의 변형된 버전이 또한 **표 11**에 제시된다.

[0475] [표 11]

HPV16 E6 & E7 TCR 뉴클레오티드 서열 ID 번호				
예시적인 TCR 또는 이의 변형된 버전	알파		베타	
	천연	코돈-최적화	천연	코돈-최적화
TCR 3	20	21	24	25
TCR 4	30	31	34	35
TCR 5	40	41	44	45
TCR 8	70	71	74	75
TCR 9	80	81	84	85
TCR 10	90	91	94	95
TCR 6	50	51	54	55
TCR 7	60	61	64	65
TCR 11	100	101	104	105
TCR 12	183	12	108	9
TCR 13	202	11	17	8
TCR 14	219	10	16	7
TCR 15	389	1097	390	1098
TCR 16	430	1099	431	1100
TCR 17	1019	1101	1020	1102
TCR 18	1021	1103	1022	1104
TCR 19	1023	1105	1024	1106
TCR 20	1025	1107	1026	1108

[0476]

[0477]

HPV16 E6 & E7 TCR 뉴클레오티드 서열 ID 번호				
예시적인 TCR 또는 이의 변형된 버전	알파		베타	
	천연	코돈-최적화	천연	코돈-최적화
TCR 21	1027	1109	1028	1110
TCR 22	1029	1111	1030	1112
TCR 23	1031	1113	1032	1114
TCR 24	1033	1115	1034	1116
TCR 25	1035	1117	1036	1118
TCR 26	1037	1119	1038	1120
TCR 27	1039	1121	1040	1122
TCR 28	1041	1123	1042	1124
TCR 29	1043	1125	1044	1126
TCR 30	1045	1127	1046	1128
TCR 31	1225	1129	1224	1130
TCR 32	1049	1131	1050	1132
TCR 33	1051	1133	1052	1134
TCR 34	1226	1135	1227	1136
TCR 35	1055	1137	1056	1138
TCR 36	1057	1139	1058	1140
TCR 37	1059	1141	1060	1142
TCR 38	1061	1143	1062	1144
TCR 39	1063	1145	1064	1146

HPV16 E6 & E7 TCR 뉴클레오티드 서열 ID 번호				
예시적인 TCR 또는 이의 변형된 버전	알파		베타	
	천연	코돈-최적화	천연	코돈-최적화
TCR 40	1065	1147	1066	1148
TCR 41	1067	1149	1068	1150
TCR 42	1069	1151	1070	1152
TCR 43	1071	1153	1072	1154
TCR 44	1073	1155	1074	1156
TCR 45	1075	1157	1076	1158
TCR 46	1077	1159	1078	1160
TCR 47	1079	1161	1080	1162
TCR 48	1081	1163	1082	1164
TCR 49	1083	1165	1084	1166
TCR 50	1085	1167	1086	1168
TCR 51	1087	1169	1088	1170
TCR 52	1089	1171	1090	1172
TCR 53	1091	1173	1092	1174
TCR 54	1093	1175	1094	1176
TCR 55	1095	1177	1228	1178
TCR 66		1385		1375

[0478]

[0479] 또한 상기 핵산 분자를 함유하는 벡터 또는 작제물이 제공된다. 일부 구현예에서, 벡터 또는 작제물은 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드에 작동 가능하게 연결된 하나 이상의 프로모터를 함유한다. 일부 구현예에서, 상기 프로모터는 하나 이상의 핵산 분자에 작동 가능하게 연결된다.

[0480] 일부 구현예에서, 벡터 또는 작제물은 하나 이상의 핵산 분자의 발현을 유도하는 단일 프로모터를 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 프로모터는 다중시스트론(이중시스트론 또는 삼중시스트론, 예를 들어 미국 특허 번호 6,060,273 참조)일 수 있다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 전사 단위는 IRES(내부 리보솜 진입 부위)를 함유하는 이중시스트론 단위로서 조작될 수 있으며, 이는 단일 프로모터로부터의 메시지에 의한 유전자 생성물(예를 들어, TCR의 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 암호화)의 공발현을 허용한다. 대안적으로, 일부 경우에, 단일 프로모터는 단일 오픈 리딩 프레임(ORF)에서 자가-절단 펩티드(예를 들어 T2A) 또는 프로테아제 인식 부위(예를 들어 퓨린)를 암호화하는 서열에 의해 서로 분리된 2 또는 3개의 유전자(예를 들어 TCR의 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 암호화)를 함유하는 RNA의 발현을 지시할 수 있다. 따라서 ORF는 번역 중(2A 예를 들어 T2A의 경우) 또는 번역 후에 개별 단백질로 절단되는 단일 다단백질을 암호화한다. 일부 경우에, T2A와 같은 펩티드는 리보솜이 2A 요소의 C-말단에서 펩티드 결합의 합성을 건너 뛰는(리보솜 건너 뛰기) 원인이 되어 2A 서열의 말단과 다음 펩티드 하류 사이의 분리로 이어질 수 있다 (예를 들어, de Felipe. *Genetic Vaccines and Ther.* 2:13(2004) 및 deFelipe *외 Traffic* 5:616-626 (2004) 참조). 리보솜 건너뛰기를 유도할 수 있는 것을 포함한 2A 절단 펩티드의 예로는 토세아 아시그나(Thosea asigna) 바이러스(T2A, *예를 들어* 서열 ID 번호: 211 또는 274), 돼지 테스코바이러스-1(P2A, *예를 들어* 서열 ID 번호: 204 또는 345), 말 비염(equine rhinitis) A 바이러스(E2A, *예를 들어* 서열 ID 번호: 346) 및 미국 특허 공개 번호 2007/0116690에 기재된 바와 같은 구제역 바이러스(F2A, *예를 들어* 서열 ID 번호: 344)로부터의 2A 서열이 있다.

[0481] 일부 경우에, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 내부 리보솜 진입 부위(internal ribosome entry site, IRES)를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 또는 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리된다. 일부 경우에, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리된다. 일부 상기 경우에, 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드는 P2A 또는 T2A 펩티드이고/거나 서열 ID 번호: 204, 211, 274 또는 345에 제시된 아미노산 서열을 함유한다. 일부 측면에서, 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 4, 5, 6, 207, 208, 209 또는 210, 347, 1096, 1179, 1180 또는 1181에 제시된 서열을 함유한다.

[0482] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 내부 리보솜 진입 부위(IRES)를 암호화하는 뉴클레오티드 서열 또는 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리되어 임의의 순서로 존재한다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 핵산 분자는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 서열, IRES를 암호화하는 핵산 서열 또는 본 명세서에 기재된 바와 같이 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열, 예를 들어 P2A 또는 T2A 서열 및 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열 순서로 포함한다. 기타 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열, IRES를 암호화하는 핵산 서열 또는 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 핵산 서열 순서로 함유한다.

[0483] 따라서, 일부 측면에서, 핵산 분자는 베타 사슬, IRES 또는 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 및 알파 사슬 순서로 포함하는 폴리펩티드를 암호화한다. 다른 측면에서, 핵산 분자는 알파 사슬, IRES 또는 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 및 베타 사슬 순서로 포함하는 폴리펩티드를 암호화한다.

[0484] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 **표 12**에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 함유하는 폴리펩티드를 암호화한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 임의의 서열 ID 번호: 1, 2, 3, 27, 37, 47, 57, 67, 77, 87, 97, 107, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 340-342, 350-388, 391-429 또는 1383-1384에 제시된 폴리펩티드 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 암호화한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 임의의 서열 ID 번호: 13, 14, 15, 26, 36, 46, 56, 66, 76, 86, 96, 106, 432-472 또는 1382에 제시된 핵산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다.

[0485] 또한 제공된 임의의 핵산에 의해 암호화된 서열을 함유하는 폴리펩티드가 제공된다. 일부 측면에서, 상기 폴리펩티드는 **표 12**에 나타낸 서열 ID 번호에 해당하는 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 폴리펩티드는 임의의 서열 ID 번호: 1, 2, 3, 27, 37, 47, 57, 67, 77, 87, 97, 107, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 340-342, 350-388 또는 391-429 또는 1383-1384에 제시된 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 상기 TCR 또는 이의 변형된 버전의 예가 또한 **표 12**에 제시된다.

[0486] [표 12]

HPV16 E6 & E7 TCR 서열 ID 번호			
예시적인 TCR 또는 변형된 버전	전체 암호화된 아미노산		전체 뉴클레오티드
	천연	변형	코돈-최적화
TCR 3	223	27	26
TCR 4	224	37	36
TCR 5	225	47	46
TCR 8	228	77	76
TCR 9	229	87	86
TCR 10	230	97	96
TCR 6	226	57	56
TCR 7	227	67	66
TCR 11	231	107	106
TCR 12	340	3	15
TCR 13	341	2	14
TCR 14	342	1	13
TCR 15	391	350	432
TCR 16	392	351	433
TCR 17	393	352	434
TCR 18	394	353	435
TCR 19	395	354	436
TCR 20	396	355	437
TCR 21	397	356	438

[0487]

[0488]

HPV16 E6 & E7 TCR 서열 ID 번호			
예시적인 TCR 또는 변형된 버전	전체 암호화된 아미노산		전체 뉴클레오티드
	천연	변형	코돈-최적화
TCR 22	398	357	439
TCR 23	399	358	440
TCR 24	400	359	441
TCR 25	401	360	442
TCR 26	402	361	443
TCR 27	403	362	444
TCR 28	404	363	445
TCR 29	405	364	446
TCR 30	406	365	447
TCR 31	407	366	448
TCR 32	408	367	449
TCR 33	409	368	450
TCR 34	410	369	451
TCR 35	411	370	452
TCR 36	412	371	453
TCR 37	413	372	454
TCR 38	414	373	455
TCR 39	415	374	456
TCR 40	416	375	457

HPV16 E6 & E7 TCR 서열 ID 번호			
예시적인 TCR 또는 변형된 버전	전체 암호화된 아미노산		전체 뉴클레오티드
	천연	변형	코돈-최적화
TCR 41	417	376	458
TCR 42	418	377	459
TCR 43	419	378	460
TCR 44	420	379	461
TCR 45	421	380	462
TCR 46	422	381	463
TCR 47	423	382	464
TCR 48	424	383	465
TCR 49	425	384	466
TCR 50	426	385	467
TCR 51	427	386	468
TCR 52	428	387	469
TCR 53	429	388	470
TCR 54	227	67	471
TCR 55	340	3	472
TCR 66	1383	1384	1382

[0489]

[0490] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 또한 CAR로부터 분리되거나 또는 링커, 예컨대 절단 가능한 링커 서열 또는 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열, 예를 들어 T2A 또는 P2A에 의해 TCR 사슬로부터 분리된 마커(예를 들어 EGFRt 또는 기재된 바와 같은 기타 마커)를 암호화할 수 있다.

[0491] 일부 구현예에서, 작제물은 마커 서열 암호화가 3' 쪽으로 알파 및/또는 베타 서열이거나, 5' 쪽으로 알파 및/또는 베타 서열 및/또는 알파 및 베타 서열 사이가 되도록 임의의 순서로 배열될 수 있고, 여기에서 일부 경우에, 각각의 별개의 성분은 절단 가능한 링커 서열 또는 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드(예를 들어 T2A 또는 P2A) 또는 IRES에 의해 분리된다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 마커(예를 들어 EGFRt)를 암호화하는 핵산 서열, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A), 베타 사슬, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A) 및 알파 사슬, 순서로 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 마커(예를 들어 EGFRt)를 암호화하는 핵산 서열, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A), 알파 사슬, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A) 및 베타 사슬, 순서로 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 서열, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A), 알파 사슬, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A) 및 마커(예를 들어 EGFRt), 순서로 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A), 베타 사슬, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A) 및 마커(예를 들어 EGFRt), 순서로 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A), 마커(예를 들어 EGFRt), 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A) 및 베타 사슬, 순서로 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 서열, 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A), 마커(예를 들어 EGFRt), 절단 가능한 링커 또는 리보솜 건너뛰기 서열(예를 들어 T2A 또는 P2A) 및 알파 사슬, 순서로 함유한다.

[0492] 일부 구현예에서, T2A 리보솜 스위치에 의해 분리된 CAR 및 EGFRt를 암호화하는 작제물의 도입은 같은 작제물로부터 2 개의 단백질을 발현할 수 있어서 EGFRt가 상기 작제물을 발현하는 세포를 검출하기 위한 마커로서 사용

될 수 있다.

[0493] 핵산은 TCR 또는 항체, 각각의 가변 알파(Vα) 영역 또는 가변 경쇄(VL) 영역을 포함하는 아미노산 서열을 암호화할 수 있다. 일부 경우에, 핵산은 TCR 또는 항체, 각각의 가변 베타(Vβ) 영역 또는 가변 중쇄(VH) 영역을 포함하는 아미노산 서열을 암호화한다. 추가의 구현예에서, 상기 핵산을 포함하는 하나 이상의 벡터(예를 들어 발현 벡터)가 제공된다.

[0494] 또한 본 명세서에 기재된 임의의 핵산을 함유하는 것과 같은 벡터가 제공된다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR의 하나 또는 두 개의 사슬을 암호화하는 핵산 또는 핵산들이 적합한 발현 벡터 또는 벡터들로 클로닝된다. 상기 발현 벡터는 임의의 적합한 재조합 발현 벡터일 수 있고 임의의 적합한 숙주를 형질 전환하거나 형질감염시키기 위해 사용될 수 있다. 적합한 벡터는 예컨대 플라스미드 및 바이러스로 번식 및 증폭 또는 발현 또는 둘 다를 위해 설계된 것들을 포함한다. 일부 구현예에서, 벡터는 발현 벡터이다.

[0495] 일부 구현예에서, 벡터는 pUC 시리즈(Fermentas Life Sciences), pBluescript 시리즈(Stratagene, LaJolla, Calif.), pET 시리즈(Novagen, Madison, Wis.), pGEX 시리즈(Pharmacia Biotech, Uppsala, Sweden) 또는 pEX 시리즈(Clontech, Palo Alto, Calif.)의 벡터일 수 있다. 일부 경우에, 박테리오파지 벡터, 예컨대 λG10, λGT11, λZapII(Stratagene), λEMBL4 및 λNM1149가 또한 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 식물 발현 벡터가 사용될 수 있고 pBI01, pBI101.2, pBI101.3, pBI121 및 pBIN19(Clontech)를 포함한다. 일부 구현예에서, 동물 발현 벡터는 pEUK-Cl, pMAM 및 pMAMneo(Clontech)를 포함한다. 일부 경우에, 벡터는 바이러스 벡터이다. 일부 상기 측면에서, 상기 바이러스 벡터는 레트로바이러스 벡터, 예컨대 렌티바이러스 벡터이다. 일부 경우에, 상기 렌티바이러스 벡터는 HIV-1로부터 유래한다.

[0496] 일부 구현예에서, 재조합 발현 벡터가 표준 재조합 DNA 기술을 사용하여 제조될 수 있다. 일부 구현예에서, 벡터는 벡터가 도입되는 숙주(예를 들어 박테리아, 진균, 식물 또는 동물)의 유형에 특이적인 조절 서열, 예컨대 전사 및 번역 개시 및 종결 코돈을 함유할 수 있고, 벡터가 DNA- 또는 RNA-기반인지를 고려하는 것이 적절하다. 일부 구현예에서, 벡터는 결합 분자, 예컨대 TCR, 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 뉴클레오티드 서열에 작동 가능하게 연결된 비천연 프로모터를 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 프로모터는 비바이러스 프로모터 또는 바이러스 프로모터, 예컨대 사이토메갈로바이러스(CMV) 프로모터, SV40 프로모터, RSV 프로모터 및 뮤린 줄기 세포 바이러스의 긴 말단 반복에서 발견되는 프로모터일 수 있다. 당업자에게 공지된 기타 프로모터가 또한 고려된다.

[0497] 또한 결합 분자(항원-결합 단편 포함)를 제조하는 방법이 제공된다. 일부 구현예에서, 상기 핵산을 포함하는 숙주 세포가 제공된다. 결합 분자의 재조합 생산을 위해, 예를 들어 상기 기재된 바와 같은 결합 분자를 암호화하는 핵산이 단리되고 추가적인 클로닝 및/또는 숙주 세포에서의 발현을 위해 하나 이상의 벡터로 삽입될 수 있다. 상기 핵산은 핵산은 통상적인 절차(예를 들어, TCR의 알파 및 베타 사슬 또는 항체의 중쇄 및 경쇄를 암호화하는 유전자에 특이적으로 결합할 수 있는 올리고뉴클레오티드 프로브 사용)를 사용하여 용이하게 단리 및 서열 분석될 수 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자의 제조 방법이 제공되며, 상기 방법은 결합 분자의 발현에 적합한 조건 하에서 상기 제공된 바와 같은 결합 분자를 암호화하는 핵산을 포함하는 숙주 세포를 배양하고 선택적으로 숙주 세포(또는 숙주 세포 배양 배지)로부터 결합 분자를 회수하는 것을 포함한다.

[0498] 상기 일 구현예에서, 숙주 세포는 TCR의 Vβ 영역 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산 및 TCR의 Vα 영역 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 벡터를 포함한다(예를 들어 이것으로 형질 전환되었다). 상기 다른 구현예에서, 숙주 세포는 항체의 VH 또는 이의 항원-결합 단편 및 항체의 VL 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 벡터를 포함한다(예를 들어 이것으로 형질 전환되었다). 일부 측면에서, 숙주 세포는 TCR의 Vα 영역 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 제1 벡터 및 TCR의 Vβ 영역 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 제2 벡터를 포함한다(예를 들어 이것으로 형질 전환되었다). 다른 측면에서, 숙주 세포는 항체의 VL 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 제1 벡터 및 항체의 VH 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 제2 벡터를 포함한다(예를 들어 이것으로 형질 전환되었다).

[0499] 원핵 생물에 더하여, 사상 진균 또는 효모와 같은 진핵 생물 미생물은 글리코실화 경로가 인간 세포에서 이들을 모방하거나 유사하도록 변형된 진균 및 효모 균주를 포함하여 결합 분자-암호화 벡터에 적합한 클로닝 또는 발현 숙주이다. 문헌[Gerngross, Nat. Biotech. 22:1409-1414 (2004) 및 Li 외, Nat. Biotech. 24:210-215 (2006)] 참조.

[0500] 폴리펩티드를 발현시키기 위해 사용될 수 있는 예시적인 진핵생물 세포는 비제한적으로, COS 7 세포를 포함한 COS 세포; 293-6E 세포를 포함한 293 세포; CHO-S, DG44. Lec13 CHO 세포 및 FUT8 CHO 세포를 포함한 CHO 세포; PER.C6® 세포; 및 NSO 세포를 포함한다. 일부 구현예에서, 특정 진핵생물 숙주 세포는 결합 분자에 원하는 번역 후 변형을 만드는 능력에 기초하여 선택된다. 예를 들어, 일부 구현예에서, CHO 세포는 293 세포에서 생성된 같은 폴리펩티드보다 더 높은 수준의 시알릴화를 갖는 폴리펩티드를 생성한다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 무세포 시스템에서 생산된다. 예시적인 무세포 시스템은 *예를 들어* 문헌[Sitaraman *외*, *Methods Mol. Biol.* 498: 229-44 (2009); Spirin, *Trends Biotechnol.* 22: 538-45 (2004); Endo *외*, *Biotechnol. Adv.* 21: 695-713(2003)]에 기재되어 있다.

[0501] **Ⅲ. t 세포 수용체 생성 및 확인 방법**

[0502] 일부 구현예에서, 표적 항원을 향해 지시된 T 세포 수용체의 생성 및 확인 방법이 제공된다. 일부 측면에서, 상기 방법은 정상 공여자 또는 관심 질환 또는 병태를 갖는 환자로부터 유래된 것들을 포함하는 1 차 T 세포와 같은 T 세포를 함유하는 생물학적 샘플을 다수 라운드의 항원 노출 및 평가에 적용하는 것을 포함한다. 일부 측면에서, 상기 라운드는 인공 펩타이드 또는 조작된 항원 제시 세포, 예컨대 자가 수지상 세포 또는 원하는 펩티드 항원으로 펄스된 다른 APC를 사용하여 MHC, 예컨대 클래스 I 또는 II MHC 상에 제시를 촉진시키는 것을 포함한다. 일부 측면에서, 다수의 라운드의 항원 노출이 수행되고, 일부 측면에서, T 세포는 예를 들어 원하는 항원(예컨대 펩티드-MHC 4량체)에 결합하는 능력에 기초하여 하나 이상의 라운드 후에 분류된다. 일부 측면에서 분류는 유세포 분석으로 수행된다. 일부 측면에서, 원하는 항원에 결합하는 것으로 간주되는 세포(양성 분획) 및 상기 항원에 결합하지 않는 것으로 간주되는 세포로부터의 세포는 예를 들어 단일-세포 염기서열 분석 방법에 의해 평가된다. 일부 측면에서, 상기 방법은 단일 세포 수준에서 각각의 샘플에 존재하는 TCR 쌍을 확인하고 염기서열 분석한다. 일부 측면에서, 상기 방법은 샘플에 존재하는 주어진 TCR 쌍의 카피 수를 정량화할 수 있고 예컨대 주어진 샘플에서 주어진 TCR의 존재비 및/또는 다른 샘플에 비해 이의 농축, 예를 들어, 음성 분획과 비교하여 예를 들어 하나 이상의 라운드에 걸쳐 예컨대 양성(항원-결합) 분획에서의 농축 또는 존재비를 평가할 수 있다. 일부 측면에서, 상기 평가는 예를 들어 MHC-I 분자 상에 제시되고 생존하고/거나 다수 라운드의 항원-자극 후에 시간에 따라 농축된, 인간 유두종바이러스 16 또는 18 펩티드 항원, 예컨대 E6 또는 E7로부터 유래한 펩티드, 예컨대 E6(29-38) 또는 E7(11-19) 펩티드에 특이적으로 결합하는 항원-특이적 T 세포 수용체(TCR)를 생성시키기 위해 수행된다. 일부 측면에서, 클론성 T 세포주가 생성되고 개별적인 페어링된 TCR 알파 및 베타 사슬의 서열 및 다양한 집단에서 이의 존재비가 고처리량 페어링된 TCR 염기서열 분석을 이용하여 단일-세포 기준으로 결정되었다.

[0503] 일부 측면에서, 펩티드-펄스 HLA:A02:01APC가 HPV 16 E6(29-38) 펩티드(TIHDIILECV; 서열 ID 번호: 233) 또는 E7(11-19) 펩티드(YMLDLQPET; 서열 ID 번호: 236)로 생성되었다. 정상 인간 도너로부터의 자가 CD8+ T 세포를 펩티드-펄스 세포와 다수 라운드에 걸쳐 인큐베이션하고 펩티드-로딩 자가 MHC 4량체에 대한 결합에 기초하여 선택을 수행했다.

[0504] 일부 측면에서, 세포는 펩티드-펄스 세포(예컨대 3 라운드에 걸쳐 유지된 1000ng/mL의 특정 펩티드 농도)의 존재 하에 다수, 예컨대 총 2 또는 3 라운드 이상의 자극을 받았다. 하나 이상, 예컨대 제1 및/또는 제2 및 제3 라운드의 자극 후에, 세포를 유세포 분석으로 적절한 4량체를 함유하는 펩티드-MHC 4량체에 대한 결합에 대해 양성 및 음성 집단으로, 각각 분류하였다. 일부 측면에서 각각의 또는 하나 이상, 예컨대 제2 및 제3 라운드 중 하나 이상 후에 4량체-양성 및 음성 집단의 세포는 상이한 집단에서 개별 TCR의 존재와 빈도 및 다수 라운드의 항원 자극에 걸쳐 TCR 클론의 지속성을 평가하기 위해 단일-세포 TCR 염기서열 분석되었다.

[0505] 일부 측면에서, 하나 이상의 라운드 후에 양성 및 음성 분획으로부터의 세포 집단(즉, 예를 들어 유세포 분석에 의해 결정된 바와 같이 관련 항원 예컨대 펩티드-MHC 예컨대 로딩된 4량체에 대한 결합에 대해 양성 및 음성 염색에 각각 기초하여 유세포 분석으로 분류)은 TCR 알파 및 베타 사슬 쌍에 대해 고처리량 단일-세포 염기서열 분석된다. 일부 측면에서 고처리량 단일 세포 TCR 염기서열 분석은 문헌[공개된 PCT 특허 출원, 공개 번호 WO2012/048340, WO2012/048341 및 WO2016/044227]에 일반적으로 기재된 바와 같이 수행된다. 따라서 일부 측면에서 염기서열 분석 방법은 단일-세포 방울 및 샘플 및 분자 바코드를 이용하여, 단일 출발 조성물에 존재하는 많은 수(예를 들어 백만)의 단일 세포 각각에 대해 단일-세포 수준에서 TCR 알파 및 베타 사슬 서열의 개별 쌍을 확인하고 평가된 다양한 집단에서 각각의 TCR 쌍의 존재비를 평가한다. 일부 구현예에서 단일-세포 수준에서 TCR 쌍을 확인하고 정량화하는 능력 및 다수 라운드의 항원 자극에 걸쳐 TCR의 농축 및 지속성을 평가하는 능력은 각각의 개별 양성 및 음성 분획에서 각각의 다양한 TCR 쌍의 빈도 평가를 허용한다.

[0506] 일부 측면에서, 본 방법은 하나 이상 및 일부 측면에서 복수의, 다수 라운드의 자극 후에 항원-결합, 예를 들어 펩티드-결합, 분획에서 농축된 TCR 쌍을 생성, 확인, 단리 및/또는 선택한다. 일부 측면에서, TCR은 1, 2 및/또는 3 라운드 및 일부 측면에서 적어도 다수 라운드의 항원 노출 후에 존재하고/거나 원하는 존재비로 존재하고/거나 우선적으로 농축된다. 일부 측면에서, TCR은 다수 라운드의 항원 노출 후에 시간의 흐름에 따라 집단에서 농축된다. 또한 상기 방법을 이용하여 생성되거나 확인된 TCR, 예컨대 펩티드-펄스 APC 분석에서 예컨대 상기 특성, 예컨대 다수 라운드의 항원 노출에 걸쳐 생존 및/또는 증폭할 수 있는 TCR이 제공된다.

[0507] **Ⅳ. 조작된 세포**

[0508] 또한 세포, 예컨대 본 명세서에 기재된 결합 분자를 함유하도록 조작된 세포가 제공된다. 또한 결합 분자를 발현하는 세포가 조성물에서 총 세포 또는 특정 유형의 세포 예컨대 T 세포 또는 CD8+ 또는 CD4+ 세포의 적어도 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 백분율을 구성하는 것과 같은 상기 세포 집단, 상기 세포를 함유하고/거나 상기 세포에 대해 농축된 조성물이 제공된다. 일부 구현예에서, 상기 세포는 1차 T 세포이다. 조성물 중에는 예컨대 입양 세포 요법을 위한 약학 조성물 및 투여를 위한 제형이 있다. 또한 대상체, 예를 들어 환자에게 세포 및 조성물을 투여하기 위한 치료 방법이 제공된다.

[0509] 따라서 또한 결합 분자를 발현하는 유전적으로 조작된 세포가 제공된다. 상기 세포는 일반적으로 진핵생물 세포, 예컨대 포유류 세포이고 전형적으로 인간 세포이다. 일부 구현예에서, 상기 세포는 혈액, 골수, 림프 또는 림프 기관으로부터 유래하고, 면역 시스템 세포, 예컨대 선천성 또는 적응성 면역 세포, *예를 들어* 골수성 또는 림프구, 전형적으로 T 세포 및/또는 NK 세포를 포함한 림프 세포이다. 기타 예시적인 세포는 줄기 세포, 예컨대 다분화능 및 유도된 다능성 줄기 세포(iPSC)를 포함한 다능성 줄기 세포를 포함한다. 세포는 전형적으로 1차 세포, 예컨대 대상체로부터 직접 단리된 것 및/또는 대상체로부터 단리되고 동결된 것이다. 일부 구현예에서, 세포는 T 세포 또는 기타 세포 유형, 예컨대 전체 T 세포 집단, CD4+ 세포, CD8+ 세포 및 이의 하위 집단, 예컨대 기능, 활성화 상태, 성숙도, 분화 능력, 증폭, 재순환, 국소화 및/또는 지속 능력, 항원-특이성, 항원 수용체 유형, 특정 기관 또는 구획에의 존재, 마커 또는 사이토카인 분비 프로파일 및/또는 분화 정도에 의해 정의된 것의 하나 이상의 하위세트를 포함한다. 처리될 대상체에 대한 참조로 세포는 동종 이계 및/또는 자가일 수 있다. 방법 중에는 기성품 방법이 포함된다. 일부 측면에서, 예컨대 기성품 기술로, 세포는 다능성 및/또는 다분화능, 예컨대 줄기 세포, 예컨대 유도된 다능성 줄기 세포(iPSC)이다. 일부 구현예에서, 방법은 대상체로부터 세포의 단리, 본 명세서에 기재된 바와 같은 세포의 제조, 프로세싱, 배양 및/또는 조작 및 동결 보존 전 또는 후에 같은 환자에게 세포를 재도입하는 것을 포함한다.

[0510] T 세포 및/또는 CD4+ 및/또는 CD8+ T 세포의 하위-유형 및 하위 집단 중에는 나이브 T(naïve T, T_N) 세포, 이펙터 T 세포(effector T cell, T_{EFF}), 기억 T 세포 및 이의 하위-유형, 예컨대 줄기 세포 기억 T(stem cell memory T, T_{SCM}), 중앙 기억 T(central memory T, T_{CM}), 이펙터 기억 T(effector memory T, T_{EM}) 또는 말단 분화된 이펙터 기억 T 세포, 종양-침윤성 림프구(tumor-infiltrating lymphocytes, TIL), 미성숙 T 세포, 성숙 T 세포, 헬퍼 T 세포, 세포 독성 T 세포, 점막-관련 불변 T(mucosa-associated invariant T, MAIT) 세포, 천연 발생 및 적응성 조절 T(regulatory T, Treg) 세포, 헬퍼 T 세포, 예컨대 TH1 세포, TH2 세포, TH3 세포, TH17 세포, TH9 세포, TH22 세포, 여포성 헬퍼 T 세포, 알파/베타 T 세포 및 델타/감마 T 세포가 있다.

[0511] 일부 구현예에서, 세포는 자연 살해(natural killer, NK) 세포이다. 일부 구현예에서, 세포는 단핵구 또는 과립구, 예를 들어 골수성 세포, 대식 세포, 호중구, 수지상 세포, 비만 세포, 호산구 및/또는 호염기구이다.

[0512] 일부 구현예에서, 세포는 유전자 조작을 통해 도입된 하나 이상의 핵산을 포함하여 상기 핵산의 재조합 또는 유전적으로 조작된 산물을 발현한다. 일부 구현예에서, 핵산은 이종 기원, 즉, 예를 들어, 조작된 세포 및/또는 상기 세포가 유래한 유기체에서 정상적으로 발견되지 않는 다른 유기체 또는 세포로부터 수득된 것과 같이 세포 또는 세포로부터 수득된 샘플에는 정상적으로 존재하지 않는다. 일부 구현예에서, 핵산은 다수의 상이한 세포 유형으로부터 다양한 도메인을 암호화하는 핵산의 키메라 조합을 포함하는 것을 포함한 자연에서 발견되지 않는 핵산과 같이 천연 발생이 아니다.

[0513] 일부 구현예에서, 상기 세포를 함유하는 제공된 세포 및/또는 조성물에서 유전자 및/또는 유전자 산물(및/또는 이의 발현물)은 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴된다. 일부 측면에서 상기 유전자 및/또는 유전자 산물은 TCR 알파 불변 영역(*TRAC*) 및/또는 TCR 베타 불변 영역(*TRBC*; 인간의 경우 *TRBC1* 또는 *TRBC2*에 의해 암호화)을 암호화하는 하나 이상의 유전자(또는 이의 산물)을 포함하여, 세포, 예를 들어 T 세포에서 내인성 TCR 및/또는

이의 사슬의 발현을 예를 들어 감소시키거나 방해한다. 일부 구현예에서, 유전자 및/또는 유전자 산물, 예컨대 *TRAC* 및/또는 *TRBC*는 본 명세서에 제공된 임의의 조작된 세포 및/또는 본 명세서에 제공된 조작된 세포를 생산하는 임의의 방법에서 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴된다. 일부 구현예에서, 조작된 세포 및/또는 본 방법으로 생산된 조작된 세포는 본 명세서에 기재된 결합 분자를 발현하도록 조작된 세포, 상기 세포 집단, 상기 세포를 함유하고/거나 상기 세포에 대해 농축된 조성물이다. 일부 구현예에서, 유전자 및/또는 유전자 산물, 예컨대 *TRAC* 및/또는 *TRBC*는 1차 T 세포에서 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴되어 예를 들어 본 명세서에 기재된 임의의 결합 분자, 예를 들어 TCR을 발현하도록 조작된 1차 T 세포에서 내인성 TCR의 발현을 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴한다.

[0514] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 사슬, 도메인 및/또는 영역을 암호화하는 내인성 유전자의 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴는 본 명세서, 예를 들어 하기 섹션 V에 기재된 예를 들어 임의의 방법 또는 공정으로 수행된다.

[0515] **A. 유전자 조작을 위한 세포 제조**

[0516] 일부 구현예에서, 조작된 세포의 제조는 하나 이상의 배양 및/또는 제조 단계를 포함한다. 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 CAR의 도입을 위한 세포는 생물학적 샘플, 예를 들어 대상체로부터 수득되거나 유래된 것과 같은 샘플로부터 단리될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포가 단리되는 대상체는 질환 또는 병태를 갖거나 또는 세포 요법이 필요하거나 또는 세포 요법이 투여될 대상체이다. 일부 구현예에서 대상체는 세포가 단리, 프로세싱 및/또는 조작되는 입양 세포 요법과 같은 특정한 치료적 개입이 필요한 인간이다.

[0517] 따라서, 일부 구현예에서 세포는 1 차 세포, 예를 들어 1 차 인간 세포이다. 샘플에는 조직, 체액 및 대상체로부터 직접 채취한 기타 샘플뿐만 아니라 분리, 원심 분리, 유전 공학(예를 들어 바이러스 벡터로 형질 도입), 세척 및/또는 인큐베이션과 같은 하나 이상의 프로세싱 단계에서 생성된 샘플이 포함된다. 생물학적 샘플은 생물학적 출처로부터 직접 수득된 샘플 또는 프로세싱된 샘플일 수 있다. 생물학적 샘플에는 체액, 예컨대 혈액, 혈장, 혈청, 뇌척수액, 윤활액, 소변 및 땀, 조직 및 기관 샘플(이로부터 유래된 프로세싱된 샘플 포함)이 포함되나, 이에 제한되지는 않는다.

[0518] 일부 측면에서, 세포가 유래되거나 단리된 샘플은 혈액 또는 혈액 유래 샘플이거나, 성분채집술 또는 백혈구성분채집술 산물이거나 이로부터 유래된다. 예시적인 샘플에는 전혈, 말초 혈액 단핵 세포(PBMC), 백혈구, 골수, 흉선, 조직 생검, 종양, 백혈병, 림프종, 림프절, 장 관련 림프 조직, 점막 관련 림프 조직, 비장, 기타 림프 조직, 간, 폐, 위, 장, 결장, 신장, 췌장, 유방, 뼈, 전립선, 자궁 경부, 고환, 난소, 편도선 또는 기타 기관 및/또는 이로부터 유래된 세포가 포함된다. 샘플은 세포 요법, 예를 들어, 입양 세포 요법의 맥락에서 자가 및 동종 이계 출처로부터의 샘플을 포함한다.

[0519] 일부 구현예에서, 세포는 세포주, 예를 들어 T 세포주로부터 유래된다. 일부 구현예에서 세포는 이종 출처, 예를 들어 마우스, 래트, 비인간 영장류 또는 돼지로부터 수득된다.

[0520] 일부 구현예에서, 세포의 단리는 하나 이상의 제조 및/또는 비친화도 기반 세포 분리 단계를 포함한다. 일부 예에서, 예를 들어, 원치 않는 성분을 제거하고, 원하는 성분을 농축하고, 특정 시약에 민감한 세포를 용해 또는 제거하기 위해, 하나 이상의 시약의 존재 하에서 세포를 세척, 원심 분리 및/또는 인큐베이션한다. 일부 예에서, 세포는 하나 이상의 특성, 예컨대 밀도, 부착 특성, 크기, 민감도 및/또는 특정 성분에 대한 저항성에 기초하여 분리된다.

[0521] 일부 예에서, 대상체의 순환 혈액으로부터의 세포는 예를 들어, 성분채집술 또는 백혈구성분채집술에 의해 수득된다. 일부 측면에서, 샘플은 T 세포, 단핵구, 과립구, B 세포, 다른 유핵 백혈구를 포함한 림프구, 적혈구 및/또는 혈소판을 함유하고, 일부 측면에서 적혈구 및 혈소판 이외의 세포를 함유한다.

[0522] 일부 구현예에서, 대상체로부터 수집된 혈액 세포는 세척하여, 예를 들어 혈장 분획을 제거하고 후속 프로세싱 단계를 위해 적절한 완충제 또는 배지에 세포를 둔다. 일부 구현예에서, 세포는 인산염 완충 식염수(PBS)로 세척된다. 일부 구현예에서, 세척 용액은 칼슘 및/또는 마그네슘 및/또는 많은 또는 모든 2가 양이온이 없다. 일부 측면에서, 세척 단계는 제조사의 지시에 따라 반자동 "플로우 스루(flow-through)" 원심 분리기(예를 들어, Cobe 2991 세포 처리기, Baxter)로 달성된다. 일부 측면에서, 세척 단계는 제조사의 지시에 따라 접선 유동 여과(tangential flow filtration, TFF)에 의해 달성된다. 일부 구현예에서, 세포는 세척 후 다양한 생체 적합성 완충제, 예를 들어 Ca^{++}/Mg^{++}이 없는 PBS에 재현탁된다. 특정 구현예에서, 혈액 세포 샘플의 성분이 제거되고 세

포는 배양 배지에 직접 재현탁된다.

[0523] 일부 구현예에서, 본 방법은 적혈구를 용해시키고 퍼콜(Percoll) 또는 피콜(Ficoll) 구배를 통한 원심 분리에 의해 말초 혈액으로부터 백혈구를 제조하는 것과 같은 밀도 기반 세포 분리 방법을 포함한다.

[0524] 일부 구현예에서, 단리 방법은 표면 마커, 예를 들어 표면 단백질, 세포 내 마커 또는 핵산과 같은 하나 이상의 특정 분자의 세포에서의 발현 또는 존재에 기초하여 상이한 세포 유형의 분리를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 마커에 기초한 임의의 공지된 분리 방법이 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 분리는 친화도 또는 면역친화도 기반 분리이다. 예를 들어, 일부 측면에서 단리는 하나 이상의 마커, 전형적으로 세포 표면 마커의 세포의 발현 또는 발현 수준에 기초하여, 예를 들어 상기 마커에 특이적으로 결합하는 항체 또는 결합 파트너와의 인큐베이션 후 일반적으로 세척 단계 및 항체 또는 결합 파트너에 결합하지 않은 세포로부터 항체 또는 결합 파트너에 결합된 세포의 분리에 의한 세포 및 세포 집단의 분리를 포함한다.

[0525] 상기 분리 단계는 시약에 결합된 세포가 추가 사용을 위해 보유되는 양성 선택 및/또는 항체 또는 결합 파트너에 결합하지 않은 세포가 보유되는 음성 선택에 기초할 수 있다. 일부 예에서, 두 분획 모두 추가 사용을 위해 보유된다. 일부 측면에서, 이종 집단에서 세포 유형을 특이적으로 식별하는 항체가 이용가능하지 않은 경우 음성 선택이 특히 유용할 수 있어서, 원하는 집단 이외의 세포에 의해 발현된 마커에 기초하여 분리가 가장 잘 수행된다.

[0526] 분리는 특정 세포 집단 또는 특정 마커를 발현하는 세포의 100 % 농축 또는 제거를 초래할 필요는 없다. 예를 들어, 마커를 발현하는 것과 같은 특정 유형의 세포에 대한 양성 선택 또는 농축은 상기 세포의 수 또는 백분율을 증가시키는 것을 지칭하지만, 마커를 발현하지 않는 세포의 완전한 부재를 초래할 필요는 없다. 마찬가지로, 마커를 발현하는 것과 같은 특정 유형의 세포의 음성 선택, 제거 또는 고갈은 상기 세포의 수 또는 백분율을 감소시키는 것을 지칭하지만, 상기 모든 세포의 완전한 제거를 초래할 필요는 없다.

[0527] 일부 예에서, 하나의 단계로부터 양성 또는 음성으로 선택된 분획에 후속 양성 또는 음성 선택과 같은 다른 분리 단계가 수행되는 다중 라운드의 분리 단계가 수행된다. 일부 예에서, 단일 분리 단계는, 예컨대 각각이 음성 선택을 표적으로 하는 마커에 특이적인 복수의 항체 또는 결합 파트너와 세포를 인큐베이션함으로써 다수의 마커를 동시에 발현하는 세포를 고갈시킬 수 있다. 마찬가지로, 다양한 세포 유형에서 발현된 복수의 항체 또는 결합 파트너와 세포를 인큐베이션함으로써 다수의 세포 유형을 동시에 양성으로 선택할 수 있다.

[0528] 예를 들어, 일부 측면에서, T 세포의 특정 하위집단, 예컨대 하나 이상의 표면 마커에 양성이거나 높은 수준으로 발현하는 세포, 예를 들어 $CD28^+$, $CD62L^+$, $CCR7^+$, $CD27^+$, $CD127^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD45RA^+$ 및/또는 $CD45RO^+$ T 세포가 양성 또는 음성 선택 기술에 의해 단리된다.

[0529] 예를 들어, $CD3^+$, $CD28^+$ T 세포는 항-CD3/항-CD28 접합 자성 비드(예를 들어 DYNABEADS®M-450 CD3/CD28 T Cell Expander)를 이용하여 양성으로 선택될 수 있다.

[0530] 일부 구현예에서, 단리는 양성 선택에 의한 특정 세포 집단의 농축 또는 음성 선택에 의한 특정 세포 집단의 고갈에 의해 수행된다. 일부 구현예에서, 양성 또는 음성 선택은 양성 또는 음성으로 선택된 세포 각각에 발현된 ($마커^+$) 또는 상대적으로 보다 높은 수준으로 발현된($마커^{high}$) 하나 이상의 표면 마커에 특이적으로 결합하는 하나 이상의 항체 또는 기타 결합 제제와 세포를 인큐베이션하여 달성된다.

[0531] 일부 구현예에서, T 세포는 비-T 세포, 예컨대 B 세포, 단핵구 또는 다른 백혈구, 예컨대 CD14에서 발현된 마커의 음성 선택에 의해 PBMC 샘플로부터 분리된다. 일부 측면에서, $CD4^+$ 또는 $CD8^+$ 선택 단계는 $CD4^+$ 헬퍼 및 $CD8^+$ 세포 독성 T 세포를 분리하기 위해 사용된다. 상기 $CD4^+$ 및 $CD8^+$ 집단은 하나 이상의 나이브, 기억 및/또는 이펙터 T 세포 하위 집단에서 상대적으로 보다 높은 정도로 발현되거나 발현된 마커에 대한 양성 또는 음성 선택에 의해 하위 집단으로 추가 분류될 수 있다.

[0532] 일부 구현예에서, $CD8^+$ 세포는 또한 각각의 하위집단과 관련된 표면 항원을 기초로 예컨대 양성 또는 음성 선택에 의해 나이브, 중앙 기억, 이펙터 기억 및/또는 중앙 기억 줄기 세포에 대해 농축되거나 고갈된다. 일부 구현예에서, 중앙 기억 T(T_{CM}) 세포에 대한 농축은 투여 후 장기 생존, 증폭 및/또는 생착을 개선시키는 것과 같은 효능을 증가시켜 수행되고, 이는 일부 측면에서 상기 하위-집단에서 특히 강력하다. 문헌[Terakura 외 (2012) Blood.1:72-82; Wang 외 (2012) J Immunother. 35(9):689-701] 참조. 일부 구현예에서, T_{CM}-농축 $CD8^+$ T 세포와

$CD4^+$ T 세포를 조합하는 것은 또한 효능을 향상시킨다.

[0533] 구현예에서, 기억 T 세포는 $CD62L^+$ 및 $CD8^+$ 말초 혈액 림프구의 $CD62L^-$ 하위세트 모두에 존재한다. PBMC는 예컨대 항-CD8 및 항-CD62L 항체를 이용하여 $CD62L^-CD8^+$ 및/또는 $CD62L^+CD8^+$ 분획에 대해 농축되거나 고갈될 수 있다.

[0534] 일부 구현예에서, 중앙 기억 T(T_{CM}) 세포에 대한 농축은 CD45RO, CD62L, CCR7, CD28, CD3 및/또는 CD 127의 표면 고발현 또는 양성에 기초하고; 일부 측면에서, 이는 CD45RA 및/또는 그랜자임 B를 발현하거나 고발현하는 세포에 대한 음성 선택에 기초한다. 일부 측면에서, T_{CM} 세포에 대해 농축된 $CD8^+$ 집단의 단리는 CD4, CD14, CD45RA를 발현하는 세포의 고갈 및 CD62L을 발현하는 세포에 대한 양성 선택 또는 농축에 의해 수행된다. 일 측면에서, 중앙 기억 T(T_{CM}) 세포에 대한 농축은 CD4 발현을 기초로 선택된 세포의 음성 분획을 출발로 수행되고, 이는 CD14 및 CD45RA의 발현을 기초로 음성 선택 및 CD62L을 기초로 양성 선택된다. 상기 선택은 일부 측면에서 동시에 수행되고 다른 측면에서 어느 순서로든 순차적으로 수행된다. 일부 측면에서, $CD8^+$ 세포 집단 또는 하위집단을 제조하는데 사용된 같은 CD4 발현-기반 선택 단계가 또한 $CD4^+$ 세포 집단 또는 하위-집단을 생성하기 위해 사용되어, CD4-기반 분리로부터의 양성 및 음성 분획 모두가 보유되고 본 방법의 후속 단계에서 사용되며, 선택적으로 하나 이상의 추가의 양성 또는 음성 선택 단계가 이어진다.

[0535] 특정 예에서, PBMC 샘플 또는 기타 백혈구 샘플이 $CD4^+$ 세포 선택되고, 음성 및 양성 분획 모두가 보유된다. 이어서 음성 분획은 CD14 및 CD45RA의 발현을 기초로 음성 선택 및 중앙 기억 T 세포의 특징적인 마커, 예컨대 CD62L 또는 CCR7을 기초로 양성 선택되며, 상기 양성 및 음성 선택은 어느 순서로든 수행된다.

[0536] $CD4^+$ T 헬퍼 세포는 세포 표면 항원을 갖는 세포 집단을 확인하여 나이브(naïve), 중앙 기억 및 이펙터 세포로 분류된다. $CD4^+$ 림프구는 표준 방법으로 수득될 수 있다. 일부 구현예에서, 나이브 $CD4^+$ T 림프구는 $CD45RO^-$, $CD45RA^+$, $CD62L^+$, $CD4^+$ T 세포이다. 일부 구현예에서, 중앙 기억 $CD4^+$ 세포는 $CD62L^+$ 및 $CD45RO^+$이다. 일부 구현예에서, 이펙터 $CD4^+$ 세포는 $CD62L^-$ 및 $CD45RO^-$이다.

[0537] 일 예에서, 음성 선택으로 $CD4^+$ 세포를 농축하기 위해, 단일 클론 항체 칵테일(cocktail)은 전형적으로 CD14, CD20, CD11b, CD16, HLA-DR 및 CD8에 대한 항체를 포함한다. 일부 구현예에서, 항체 또는 결합 파트너는 자성 비드 또는 상자성 비드와 같은 고체 지지체 또는 매트릭스에 결합하여 양성 및/또는 음성 선택을 위한 세포의 분리를 허용한다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 세포 및 세포 집단은 면역 자성(또는 친화도 자성) 분리 기술(문헌[Methods in Molecular Medicine, vol. 58: 전이 Research Protocols, Vol. 2: Cell Behavior In Vitro and In Vivo, p 17-25 Edited by: S. A. Brooks and U. Schumacher ⓒHumana Press Inc., Totowa, NJ]의 방법에서 검토)을 사용하여 분리 또는 단리된다.

[0538] 일부 측면에서, 분리될 세포의 샘플 또는 조성물은 작은, 자화 가능 또는 자성 반응 물질, 예컨대 자성 반응 입자 또는 미세입자, 예컨대 상자성 비드(예를 들어 Dynabeads 또는 MACS 비드와 같은)와 함께 인큐베이션된다. 상기 자성 반응 물질, 예를 들어 입자는 일반적으로 분리가 바람직한, 예를 들어 음성 또는 양성 선택이 바람직한 세포, 세포들 또는 세포 집단에 존재하는 분자, 예를 들어 표면 마커에 특이적으로 결합하는 결합 파트너, 예를 들어 항체에 직접 또는 간접적으로 부착된다.

[0539] 일부 구현예에서, 자성 입자 또는 비드는 특정 결합 멤버, 예컨대 항체 또는 기타 결합 파트너에 결합된 자성 반응 물질을 포함한다. 자성 분리 방법에 사용되는 잘 알려진 자성 반응 물질이 많이 있다. 적합한 자성 입자는 문헌[Molday, 미국 특허 번호 4,452,773 및 유럽 특허 명세서 EP 452342 B]에 기재된 것들을 포함하고, 이는 참조로 본 명세서에 포함되어 있다. 콜로이드 크기의 입자, 예컨대 문헌[Owen 미국 특허 번호 4,795,698 및 Liberti 외, 미국 특허 번호 5,200,084]에 기재된 것이 다른 예이다.

[0540] 인큐베이션은 일반적으로 항체 또는 결합 파트너 또는 분자, 예컨대 2차 항체 또는 기타 시약이 상기 항체 또는 결합 파트너에 특이적으로 결합하는, 자성 입자 또는 비드에 부착되는, 샘플 내의 세포에 존재한다면 세포 표면 분자에 특이적으로 결합하는 조건 하에서 수행된다.

[0541] 일부 측면에서, 샘플은 자기장에 배치되고 이에 부착된 자성 반응 또는 자화 가능 입자를 갖는 상기 세포는 자

석에 끌리고 비표지 세포와 분리될 것이다. 양성 선택을 위해, 자석에 끌린 세포가 보유되고; 음성 선택을 위해, 끌리지 않은(비표지 세포) 세포가 보유된다. 일부 측면에서, 양성 및 음성 선택의 조합이 같은 선택 단계 중에 수행되고, 양성 및 음성 분획은 보유되고 추가 프로세싱되거나 또는 추가 분리 단계를 거친다.

[0542] 특정 구현예에서, 자성 반응 입자는 1차 항체 또는 기타 결합 파트너, 2차 항체, 렉틴(lectin), 효소 또는 스트렙타비딘(streptavidin)으로 코팅된다. 특정 구현예에서, 자성 입자는 하나 이상의 마커에 특이적인 1차 항체의 코팅을 통해 세포에 부착된다. 특정 구현예에서, 비드보다는 세포가 1차 항체 또는 결합 파트너로 표지되고나서 세포-유형 특이적 2차 항체- 또는 기타 결합 파트너(예를 들어 스트렙타비딘)-코팅 자성 입자가 추가된다. 특정 구현예에서, 스트렙타비딘-코팅 자성 입자는 비오티닐화 1차 또는 2차 항체와 함께 사용된다.

[0543] 일부 구현예에서, 자성 반응 입자는 후속적으로 인큐베이션, 배양 및/또는 조작되는 세포에 부착되어 남아있고; 일부 측면에서, 상기 입자는 환자에게 투여하기 위한 세포에 부착되어 남아있다. 일부 구현예에서, 자화 가능 또는 자성 반응 입자는 세포로부터 제거된다. 세포로부터 자화 가능 입자를 제거하는 방법은 공지되어 있고 예를 들어 경쟁 비표지 항체, 절단 가능한 링커에 접합된 자화 가능 입자 또는 항체 등의 사용을 포함한다. 일부 구현예에서, 자화 가능 입자는 생분해성이다.

[0544] 일부 구현예에서, 친화도-기반 선택은 자성-활성화 세포 분류(magnetic-activated cell sorting, MACS)(Miltenyi Biotec, Auburn, CA)에 의한다. 자성 활성화 세포 분류(MACS) 시스템은 이에 부착된 자화 입자를 갖는 세포의 고순도 선택이 가능하다. 특정 구현예에서, MACS는 비표적 및 표적 종이 외부 자기장의 적용 후에 순차적으로 용리되는 모드에서 작동한다. 즉, 자화 입자에 부착된 세포는 부착되지 않은 종이 용리되는 동안 제자리에 유지된다. 이어서, 상기 제 1 용리 단계가 완료된 후, 자기장에 포획되고 용리되는 것이 방지된 종은 이들이 용리 및 회수될 수 있도록 어떤 방식으로도 자유롭게 된다. 특정 구현예에서, 비표적 세포가 표지되고 이종 세포 집단으로부터 고갈된다.

[0545] 특정 구현예에서, 단리 또는 분리는 본 방법의 단리, 세포 제조, 분리, 프로세싱, 인큐베이션, 배양 및/또는 제형 단계 중 하나 이상을 수행하는 시스템, 디바이스 또는 장치를 이용하여 수행된다. 일부 측면에서, 상기 시스템은 예를 들어 오류, 사용자 취급 및/또는 오염을 최소화하기 위해 폐쇄 또는 멸균 환경에서 상기 단계 각각을 수행하는데 사용된다. 일 예에서, 상기 시스템은 문헌[국제 특허 출원, 공개 번호 WO2009/072003 또는 미국 2011/0003380 A1]에 기재된 바와 같은 시스템이다.

[0546] 일부 구현예에서, 시스템 또는 장치는 통합된 또는 독립적인 시스템 및/또는 자동화 또는 프로그램 가능한 방식으로 단리, 프로세싱, 조작 및 제형화 단계 중 하나 이상, 예를 들어 모두를 수행한다. 일부 측면에서, 시스템 또는 장치는 시스템 또는 장치와 통신하는 컴퓨터 및/또는 컴퓨터 프로그램을 포함하고, 이는 사용자가 프로세싱, 단리, 조작 및 제형화 단계의 결과를 프로그램, 제어, 평가하고/거나 프로세싱, 단리, 조작 및 제형화 단계의 다양한 측면의 조정을 가능하게 한다.

[0547] 일부 측면에서, 분리 및/또는 다른 단계는 예를 들어 폐쇄 및 멸균 시스템에서 임상 규모 수준으로 세포의 자동 분리를 위해 CliniMACS 시스템(Miltenyi Biotec)을 사용하여 수행된다. 구성 요소에는 통합 마이크로컴퓨터, 자기 분리 유닛, 연동 펌프 및 다양한 핀치 밸브가 포함될 수 있다. 일부 측면에서 통합 컴퓨터는 기기의 모든 구성 요소를 제어하고 시스템이 표준화된 순서로 반복되는 절차를 수행하도록 지시한다. 일부 측면에서 자기 분리 유닛은 이동 가능한 영구 자석 및 선택 칼럼을 위한 홀더를 포함한다. 연동 펌프는 튜빙 세트 전체의 유량율을 제어하고 핀치 밸브와 함께 시스템을 통한 완충액의 제어된 흐름과 세포의 지속적인 현탁을 보장한다.

[0548] 일부 측면에서 CliniMACS 시스템은 멸균 비발열성 용액으로 공급되는 항체 결합 자화 가능 입자를 사용한다. 일부 구현예에서, 자성 입자로 세포를 표지한 후 세포를 세척하여 과량의 입자를 제거한다. 이어서, 세포 준비 백을 튜브 세트에 연결하고, 차례로 완충액을 함유하는 백 및 세포 수집 백에 연결한다. 튜브 세트는 사전 컬럼 및 분리 컬럼을 포함하여 사전 조립된 멸균 튜브로 구성되며 일회용이다. 분리 프로그램이 시작된 후, 시스템은 세포 샘플을 분리 컬럼에 자동으로 적용한다. 표지된 세포는 컬럼 내에 보유되는 반면, 표지되지 않은 세포는 일련의 세척 단계에 의해 제거된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 방법과 함께 사용하기 위한 세포 집단은 표지되지 않고 칼럼에 보유되지 않는다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 방법과 함께 사용하기 위한 세포 집단은 표지되고 칼럼에 보유된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 방법과 함께 사용하기 위한 세포 집단은 자기장 제거 후 칼럼으로부터 용리되고, 세포 수집 백 내에 수집된다.

[0549] 특정 구현예에서, 분리 및/또는 다른 단계는 CliniMACS Prodigy 시스템(Miltenyi Biotec)을 이용하여 수행된다. 일부 측면에서 CliniMACS Prodigy 시스템은 자동 세척 및 원심분리에 의한 세포의 분획화를 가능하게

하는 세포 프로세싱 유니티를 갖추고 있다. CliniMACS Prodigy 시스템은 또한 출처 세포 산물의 거시 층을 식별하여 최적의 세포 분획화 종점을 결정하는 온보드 카메라 및 이미지 인식 소프트웨어를 포함할 수 있다. 예를 들어, 말초 혈액은 적혈구, 백혈구 및 혈장 층으로 자동 분리될 수 있다. CliniMACS Prodigy 시스템은 또한 예를 들어 세포 분화 및 증폭, 항원 로딩 및 장기 세포 배양과 같은 세포 배양 프로토콜을 달성하는 통합 세포 배양 챔버를 포함할 수 있다. 입력 포트는 배지의 멸균 제거 및 보충을 가능하게 할 수 있고 통합 현미경을 사용하여 세포를 모니터링할 수 있다. 예를 들어 문헌[Klebanoff 외 (2012) J Immunother. 35(9): 651-660, Terakura 외 (2012) Blood.1:72-82 및 Wang 외 (2012) J Immunother. 35(9):689-701] 참조.

[0550] 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 세포 집단은 다수의 세포 표면 마커에 대해 염색된 세포가 유동적 흐름으로 전달되는 유세포 분석을 통해 수집 및 농축(또는 고갈)된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 세포 집단은 분취 규모(FACS)-분류를 통해 수집 및 농축(또는 고갈)된다. 특정 구현예에서, 본 명세서에 기재된 세포 집단은 FACS-기반 검출 시스템과 조합으로 마이크로 전자 기계 시스템(microelectromechanical systems, MEMS) 칩을 사용하여 수집 및 농축(또는 고갈)된다(예를 들어 국제 출원 WO 2010/033140, Cho 외 (2010) *Lab Chip* 10, 1567-1573; 및 Godin 외 (2008) J Biophoton. 1(5):355-376 참조). 두 경우 모두, 세포는 다수의 마커로 표지될 수 있고, 이는 고순도로 잘 정의된 T 세포 하위세트의 단리를 가능하게 한다.

[0551] 일부 구현예에서, 항체 또는 결합 파트너는 하나 이상의 검출 가능한 마커로 표지되어, 양성 및/또는 음성 선택을 위한 분리를 용이하게 한다. 예를 들어, 분리는 형광 표지된 항체에 대한 결합에 기초할 수 있다. 일부 예에서, 하나 이상의 세포 표면 마커에 특이적인 항체 또는 다른 결합 파트너의 결합에 기초한 세포의 분리는 예를 들어 유세포 분석 검출 시스템과의 조합으로 예컨대 분취 규모(FACS) 및/또는 마이크로 전자 기계 시스템(MEMS) 칩을 포함한 형광-활성화 세포 분류(fluorescence-activated cell sorting, FACS)에 의해 유동적 흐름에서 수행된다. 상기 방법은 다수의 마커에 기초한 양성 및 음성 선택을 동시에 가능하게 한다.

[0552] 일부 구현예에서, 본 제조 방법은 단리, 인큐베이션 및/또는 조작 전 또는 후에 세포를 동결, 예를 들어 동결보존하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 동결 및 후속 해동 단계는 세포 집단에서 과립구 및 어느 정도 단핵구를 제거한다. 일부 구현예에서, 세포는 예를 들어 세척 단계 후에 동결 용액에 현탁되어 혈장 및 혈소판을 제거한다. 일부 측면에서 공지된 다양한 동결 용액 및 파라미터 중 어느 하나가 사용될 수 있다. 일 예는 20% DMSO 및 8% 인간 혈청 알부민(HSA) 또는 기타 적합한 세포 동결 배지를 함유하는 PBS의 이용을 포함한다. 이어서, 상기를 DMSO 및 HSA의 최종 농도가 각각 10% 및 4%가 되도록 배지로 1:1로 희석시킨다. 이어서, 세포를 분당 1 ° 의 속도로 -80 ℃로 동결시키고 액체 질소 저장 탱크의 기상에 저장한다.

[0553] 일부 구현예에서, 제공된 방법은 사육(cultivation), 인큐베이션, 배양 및/또는 유전자 조작 단계를 포함한다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 고갈된 세포 집단 및 배양-개시 조성물을 인큐베이션 및/또는 조작하는 방법이 제공된다.

[0554] 따라서, 일부 구현예에서, 세포 집단은 배양-개시 조성물에서 인큐베이션된다. 인큐베이션 및/또는 조작은 배양 용기, 예컨대 유닛, 챔버, 웰, 컬럼, 튜브, 튜빙 세트, 밸브, 바이알, 배양 접시, 백 또는 세포 배양 또는 배양을 위한 다른 컨테이너에서 수행될 수 있다.

[0555] 일부 구현예에서, 세포는 유전자 조작과 연결하여 또는 그 전에 인큐베이션 및/또는 배양된다. 인큐베이션 단계는 배양, 사육, 자극, 활성화 및/또는 번식을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 조성물 또는 세포는 자극 조건 또는 자극 제제의 존재 하에 인큐베이션된다. 상기 조건은 집단에서 세포의 증식, 증폭, 활성화 및/또는 생존을 유도하고, 항원 노출을 모방하고/거나 항원 수용체의 도입과 같은 유전자 조작을 위해 세포를 프라이밍하도록 설계된 것을 포함한다.

[0556] 조건은 특정 배지, 온도, 산소 함량, 이산화탄소 함량, 시간, 제제(agents), 예를 들어 영양소, 아미노산, 항생제, 이온 및/또는 자극 인자, 예컨대 사이토카인, 케모카인(chemokines), 항원, 결합 파트너, 융합 단백질, 재조합 가용성 수용체 및 세포를 활성화시키기 위해 설계된 임의의 기타 제제 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0557] 일부 구현예에서, 자극 조건 또는 제제는 TCR 복합체의 세포 내 신호 전달 도메인을 활성화시킬 수 있는 하나 이상의 제제, 예를 들어 리간드를 포함한다. 일부 측면에서, 상기 제제는 T 세포에서 TCR/CD3 세포 내 신호 전달 캐스케이드를 켜거나 시작한다. 상기 제제는 항체 예컨대 TCR 성분 및/또는 공자극 수용체, 예를 들어 항-CD3에 특이적인 항체를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 자극 조건은 공자극 수용체, 예를 들어 항-CD28을 자극할 수 있는 하나 이상의 제제, 예를 들어 리간드를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 제제 및/또는 리간드는 고체 지지체 예컨대 비드 및/또는 하나 이상의 사이토카인에 결합될 수 있다. 선택적으로, 증폭 방법은 배

양 배지에 항-CD3 및/또는 항 CD28 항체를 첨가(예를 들어 약 0.5 ng/ml 이상의 농도)하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 자극 제제는 IL-2, IL-15 및/또는 IL-7을 포함한다. 일부 측면에서, IL-2 농도는 약 10 유닛/mL 이상이다.

[0558] 일부 측면에서, 인큐베이션은 예컨대 문헌[미국 특허 번호 6,040,1 77(Riddell 외), Klebanoff 외(2012) J Immunother. 35(9): 651-660, Terakura 외 (2012) Blood.1:72-82 및/또는 Wang 외 (2012) J Immunother. 35(9):689-701]에 기재된 기술에 따라 수행된다.

[0559] 일부 구현예에서, T 세포는 배양-개시 조성물 배양보조 세포, 예컨대 비분할 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)에 첨가하고(예를 들어 생성된 세포 집단은 증폭되는 초기 집단의 각각의 T 림프구에 대해 적어도 약 5, 10, 20 또는 40 이상의 PBMC 배양보조 세포를 함유); 상기 배양물을 인큐베이션(예를 들어 T 세포 수를 증폭하기에 충분한 시간 동안)하여 증폭된다. 일부 측면에서, 상기 비분할 배양보조 세포는 감마-조사된 PBMC 배양보조 세포를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 PBMC는 약 3000 내지 3600 라드(rad) 범위의 감마선을 조사하여 세포 분열이 방지된다. 일부 측면에서, 상기 배양보조 세포는 T 세포 집단에 첨가하기 전에 배양 배지에 첨가된다.

[0560] 일부 구현예에서, 자극 조건은 인간 T 림프구의 성장에 적합한 온도, 예를 들어, 약 25 ℃ 이상, 일반적으로 약 30 ℃ 이상 및 일반적으로 37 ℃ 또는 약 37 ℃를 포함한다. 선택적으로, 인큐베이션은 배양보조 세포로서 비분할 EBV-형질 전환 림프모구 세포(LCL)를 첨가하는 것을 추가로 포함할 수 있다. LCL은 약 6000 내지 10,000 라드 범위의 감마선으로 조사될 수 있다. 일부 측면에서 상기 LCL 배양보조 세포는 임의의 적합한 양, 예컨대 약 10:1 이상의 LCL 배양보조 세포 대 초기 T 림프구의 비율로 제공된다.

[0561] 구현예에서, 항원-특이적 T 세포, 예컨대 항원-특이적 CD4+ 및/또는 CD8+ T 세포는 항원으로 나이브 또는 항원 특이적 T 림프구를 자극하여 수득된다. 예를 들어, 항원-특이적 T 세포주 또는 클론은 감염된 대상체로부터 T 세포를 단리하고 같은 항원으로 시험관 내 세포를 자극함으로써 사이토메갈로바이러스 항원에 대해 생성될 수 있다.

[0562] **B. 벡터 및 유전자 조작을 위한 방법**

[0563] 또한 결합 분자를 발현하고 상기 결합 분자를 발현하는 유전적으로 조작된 세포를 생산하기 위한 방법, 핵산, 조성물 및 키트가 제공된다. 상기 유전자 조작은 일반적으로 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 CAR, 예를 들어 TCR-유사 CAR을 암호화하는 핵산을, 예컨대 레트로바이러스 형질 도입, 형질 감염 또는 형질 전환에 의해 세포로 도입하는 것을 포함한다.

[0564] 일부 구현예에서, 유전자 전달은 예를 들어 사이토카인 또는 활성화 마커의 발현으로 측정된 바와 같이 증식, 생존 및/또는 활성화와 같은 반응을 유도하는 자극과 이를 조합하는 것과 같이 세포를 먼저 자극한 뒤, 활성화된 세포의 형질 도입 및 임상 적용에 충분한 수로 배양에서 증폭하여 달성된다.

[0565] 일부 맥락에서, 자극 인자(예를 들어, 림포카인 또는 사이토카인)의 과발현은 대상체에 유독할 수 있다. 따라서, 일부 맥락에서, 조작된 세포는 세포가 생체 내에서, 예컨대 입양 면역 요법으로 투여시 음성 선택에 영향을 받게 하는 유전자 분절을 포함한다. 예를 들어 일부 측면에서, 세포는 이들이 투여되는 환자의 생체 내 조건 변화의 결과로 제거될 수 있도록 조작된다. 음성 선택 가능한 표현형은 투여된 제제, 예를 들어, 화합물에 대해 민감도를 부여하는 유전자의 삽입으로 야기될 수 있다. 음성 선택 가능한 유전자는 간사이클로비르(ganciclovir) 민감도를 부여하는 단순 헤르페스 바이러스 유형 I 티미딘 키나제(HSV-I TK) 유전자(Wigler 외, 세포 2 :223, I977); 세포성 하이포잔틴 포스포리보실트랜스퍼라제(hypoxanthine phosphribosyltransferase, HPRT) 유전자, 세포성 아데인 포스포리보실트랜스퍼라제(adenine phosphoribosyltransferase, APRT) 유전자, 박테리아 시토신 디아미나제(Mullen 외, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 89:33(1992))를 포함한다.

[0566] 일부 측면에서, 세포는 또한 사이토카인 또는 기타 인자의 발현을 촉진하도록 조작된다. 유전적으로 조작된 성분의 도입을 위한 다양한 방법이 잘 알려져 있고 제공된 방법 및 조성물과 함께 이용될 수 있다. 예시적인 방법은 결합 분자를 암호화하는 핵산의 전달을 위한 것을 포함하고, 이는 바이러스, 예를 들어 레트로바이러스 또는 렌티바이러스 형질 도입, 트랜스포손 및 전기 천공을 통한 것을 포함한다.

[0567] 일부 구현예에서, 재조합 핵산은 예를 들어 시미안 바이러스 40(SV40)으로부터 유래된 벡터, 아데노바이러스, 아데노-관련 바이러스(adeno-associated virus, AAV)와 같은 재조합 감염성 바이러스 입자를 이용하여 세포로 전달된다. 일부 구현예에서, 재조합 핵산은 재조합 렌티바이러스 벡터 또는 레트로바이러스 벡터, 예컨대 감마-레트로바이러스 벡터를 이용하여 T 세포로 전달된다(예를 들어 Koste 외 (2014) Gene Therapy 2014 Apr 3. doi: 10.1038/gt.2014.25; Carlens 외 (2000) Exp Hematol 28(10): 1137-46; Alonso-Camino 외 (2013) Mol

Ther Nucl Acids 2, e93; Park 외, Trends Biotechnol. 2011 November 29(11): 550-557 참조).

[0568] 일부 구현예에서, 레트로바이러스 벡터는 긴 말단 반복 서열(long terminal repeat, LTR), 예를 들어 몰로니 뮤린 백혈병 바이러스(Moloney murine leukemia virus, MoMLV), 골수 증식 육종 바이러스(myeloproliferative sarcoma virus, MPSV), 뮤린 배아 줄기 세포 바이러스(murine embryonic stem cell virus, MESV), 뮤린 줄기 세포 바이러스(murine stem cell virus, MSCV), 비장병 소형성 바이러스(spleen focus forming virus, SFFV)부터 유래된 레트로바이러스 벡터를 갖는다. 대부분의 레트로바이러스 벡터는 뮤린 레트로바이러스로부터 유래된다. 일부 구현예에서, 레트로바이러스는 임의의 조류 또는 포유류 세포 공급원으로부터 유래된 것을 포함한다. 레트로바이러스는 전형적으로 암포트로픽(amphotropic)하고, 이는 인간을 포함한 몇몇 종의 숙주 세포를 감염시킬 수 있음을 의미한다. 일 구현예에서, 발현되는 유전자는 레트로바이러스 gag, pol 및/또는 env 서열을 대체한다. 다수의 예시적인 레트로바이러스 시스템이 예를 들어 문헌[미국 특허 번호 5,219,740; 6,207,453; 5,219,740; Miller 및 Rosman (1989) BioTechniques 7:980-990; Miller, A. D. (1990) Human Gene Therapy 1:5-14; Scarpa 외 (1991) Virology 180:849-852; Burns 외 (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:8033-8037; 및 Boris-Lawrie and Temin (1993) Cur. Opin. Genet. Develop. 3:102-109]에 기재되어 있다.

[0569] 렌티바이러스 형질 도입 방법이 공지되어 있다. 예시적인 방법이 예를 들어 문헌[Wang 외 (2012) *J. Immunother.* 35(9): 689-701; Cooper 외 (2003) Blood. 101:1637-1644; Verhoeyen 외 (2009) *Methods Mol Biol.* 506: 97-114; 및 Cavalieri 외 (2003) Blood. 102(2): 497-505]에 기재되어 있다.

[0570] 일부 구현예에서, 재조합 핵산은 전기 천공을 통해 T 세포로 전달된다(예를 들어 Chicaybam 외, (2013) *PLoS ONE* 8(3): e60298 및 Van Tedeloo 외 (2000) *Gene Therapy* 7(16): 1431-1437) 참조). 일부 구현예에서, 재조합 핵산은 전위를 통해 T 세포로 전달된다(예를 들어 Manuri 외 (2010) Hum Gene Ther 21(4): 427-437; Sharma 외 (2013) *Molec Ther Nucl Acids* 2, e74; 및 Huang 외 (2009) *Methods Mol Biol* 506: 115-126) 참조). 면역 세포에서 유전 물질의 도입 및 발현의 다른 방법은 인산 칼슘 형질 감염(예를 들어 문헌[Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, New York. N.Y.]에 기재된 바와 같음), 원형질 융합, 양이온 리포좀-매개 형질 감염; 텅스텐 입자-촉진 미세입자 충격(Johnston, Nature, 346: 776-777 (1990)); 및 스트론튬 포스페이트 DNA 공-침전(Brash 외, Mol. Cell Biol., 7: 2031-2034 (1987))을 포함한다.

[0571] 결합 분자 또는 재조합 산물을 암호화하는 핵산 전달을 위한 벡터 및 다른 접근법은 예를 들어 문헌[국제 특허 출원, 공개 번호: WO2014/055668 및 미국 특허 번호 7,446,190]에 기재되어 있다.

[0572] 도입을 위한 추가 핵산, 예를 들어 유전자 중에는 예컨대 전달된 세포의 생존력 및/또는 기능의 촉진에 의해 치료의 효능을 개선하기 위한 것; 예컨대 *생체 내* 생존 또는 국소화를 평가하기 위해 세포의 평가 및/또는 선택을 위한 유전자 마커를 제공하기 위한 유전자; 문헌[Lupton S. D. 외, *Mol. and Cell Biol.,* 11:6 (1991); 및 Riddell 외, *Human Gene Therapy* 3:319-338(1992); 또한 음성 선택 가능한 마커와 우세한 양성 선택 가능한 마커의 융합으로부터 유래된 2 작용성 선택 가능한 융합 유전자의 사용을 설명하는 국제 출원 공개 PCT/US91/08442 및 PCT/US94/05601(Lupton 외) 참조]에 기재된 바와 같이 예를 들어, 세포를 생체 내에서 음성 선택에 민감하게 만들어 안정성을 개선하기 위한 유전자가 있다. 예를 들어 문헌[Riddell 외, 미국 특허 번호 6,040,177, 14-17 컬럼] 참조.

[0573] 따라서, 일부 구현예에서 본 명세서에 기재된 바와 같은 결합 분자(예컨대 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원-결합 단편), 핵산 또는 벡터를 함유하는 것과 같은 조작된 세포가 제공된다. 일부 측면에서, 세포는 본 명세서에 기재된 벡터로 시험관 내 또는 생체 외에서 세포를 형질 도입하여 생산된다. 일부 측면에서, 세포는 T 세포, 예컨대 CD8+ 또는 CD4+ T 세포이다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 세포에 대해 이종 기원이다.

[0574] 일부 경우에, 조작된 세포는 HPV16 E6으로부터 유래된 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합하는 이종 기원 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 함유한다. 일부 경우에, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 TIHDIILECV(서열 ID 번호 233)을 포함하는 에피토프 E6(29-38)을 인식하거나 결합하지 않는다. 일부 경우에, HPV16 E6으로부터 유래된 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합하는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 232 또는 서열 ID 번호: 234에 제시된 서열이거나 이를 포함한다.

[0575] 일부 구현예에서, 조작된 세포는 HPV16 E7로부터 유래된 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합하는 이종 기원 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 아미노산 서열 YMLDLQPET(서열 ID 번호 236)을 포함하는 에피토프 E7(11-19)을 인식하거나 결합하지 않는다. 일부 경우에,

HPV16 E7로부터 유래된 펩티드 에피토프 펩티드 에피토프를 인식하거나 결합하는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 임의의 서열 ID 번호: 235-239에 제시된 서열이거나 이를 함유한다. 일부 경우에, HPV16 E7로부터 유래된 펩티드는 서열 ID 번호: 235에 제시된 서열이거나 이를 함유한다.

[0576] **Ⅴ. T 세포 수용체(TCR)를 암호화하는 내인성 유전자의 편집 및 표적화된 통합에 의해 결합 분자를 발현하도록 세포를 조작하기 위한 방법**

[0577] 일부 측면에서, 제공된 결합 분자, 예를 들어 재조합 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 단편 또는 사슬은 조작된 세포, 예를 들어 조작된 T 세포에서 발현된다. 일부 구현예에서, 예를 들어 입양 세포 요법을 위해 본 명세서에 제공된 임의의 기재된 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 단편 또는 사슬을 발현하는 유전적으로 조작된 T 세포 및 관련 조성물, 방법, 용도 및 키트 및 본 방법을 수행하기 위해 사용되는 제조 물품이 제공된다. 일부 측면에서, 조작된 세포에서 하나 이상의 내인성 유전자 및/또는 유전자 산물(및/또는 이의 발현)이 예를 들어 유전자 편집에 의해 변형된다. 일부 측면에서, 유전자 편집은 하나 이상의 내인성 유전자 산물(및/또는 이의 발현)의 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴 및/또는 상동성-지시 수선(HDR)과 같은 방법을 통해 외인성, 이종 기원 또는 전이유전자 서열, 예를 들어 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR을 암호화하는 서열의 표적화된 통합을 초래한다. 일부 구현예에서, 면역 세포는 임의의 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR을 발현하도록 조작되고 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR을 암호화하는 서열은 HDR과 같은 유전자 편집 방법을 통해 특정 유전자좌로 표적화될 수있다.

[0578] 일부 구현예에서, 제공된 세포에서 하나 이상의 내인성 유전자 및/또는 유전자 산물(및/또는 이의 발현) 및/또는 상기 세포를 함유하는 조성물은 예를 들어 DNA 파손과 같은 유전자 파괴의 도입으로 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴된다. 일부 구현예에서, 유전자 및/또는 유전자 산물은 본 명세서에 제공된 임의의 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR을 발현하도록 조작된 임의의 세포에서 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR을 발현하도록 조작된 세포, 상기 세포 집단, 상기 세포를 함유하고/거나 상기 세포가 농축된 조성물이 제공된다.

[0579] 일부 구현예에서, 예를 들어 세포, 예를 들어 T 세포에서 내인성 TCR 및/또는 이의 사슬의 발현을 감소 또는 방지하기 위해 TCR 알파 불변 영역(*TRAC*) 및/또는 TCR 베타 불변 영역(*TRBC*; 인간에서 *TRBC1* 또는 *TRBC2*에 의해 암호화됨)을 암호화하는 하나 이상의 유전자(또는 이의 산물)을 포함하기 때문에, 제공된 세포에서 하나 이상의 내인성 유전자 및/또는 유전자 산물(및/또는 이의 발현) 및/또는 상기 세포를 함유하는 조성물은 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴된다. 일부 구현예에서, 유전자 및/또는 유전자 산물, 예컨대 *TRAC* 및/또는 *TRBC*는 본 명세서에 제공된 임의의 조작된 세포에서 및/또는 본 명세서에 제공된 조작된 세포를 생산하기 위한 임의의 방법에서 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴된다. 일부 구현예에서, 조작된 세포 및/또는 본 방법에 의해 생산된 조작된 세포는 본 명세서에 기재된 결합 분자를 발현하도록 조작된 세포, 상기 세포의 집단, 상기 세포를 함유하고/거나 상기 세포가 농축된 조성물이다. 일부 구현예에서, 유전자 및/또는 유전자 산물, 예컨대 *TRAC* 및/또는 *TRBC*는 1차 T 세포에서 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴되어, 예를 들어 본 명세서에 기재된 임의의 T 세포 수용체를 발현하도록 조작된 1차 T 세포에서 내인성 TCR의 발현이 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴된다.

[0580] 일부 구현예에서, 예를 들어 HDR을 통한 유전자 편집은 i) T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬의 도메인 또는 영역을 암호화하는 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타(TCRβ) 사슬의 도메인 또는 영역을 암호화하는 하나 이상의 유전자(들) 내에 하나 이상의 표적 부위(들)의 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제(들)을 면역 세포로 도입하고; ii) 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 사슬, 예컨대 임의의 제공된 재조합 TCR을 암호화하는 전이유전자를 포함하는 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 주형 폴리뉴클레오티드를 면역 세포로 도입하는 것을 포함하고, 여기에서 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 사슬을 암호화하는 전이유전자는 상동성 지시 수선(HDR)을 통해 하나 이상의 표적 부위(들) 중 하나 또는 근처를 표적화한다.

[0581] 일부 측면에서, 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 사슬을 암호화하는 전이유전자 서열(본 명세서에서 외인성 또는 이종 기원 핵산 서열로도 지칭)을 함유하는 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 주형 폴리뉴클레오티드 및 유전자 파괴 영역에 상동성인 서열이 내인성 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자좌에서 유전자 파괴를 함유하는 세포로 도입될 수 있다. 일부 측면에서, 표적화된 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손의 존재하에, 핵산 서열은 DNA 수선 주형으로 사용되어, 전이유전자 서열, 예를 들어 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 사슬을 암호화하는 핵산 서열을 표적 부위를 둘러싼 내인성 유전자 서열과 주형 폴리뉴클레오티드에 포함된 5' 및/또는 3' 상동성 암 사이의 상동성을 기초로 HDR에 의한 표적화된 유전자 파괴 부위 또는 근처에서 효과적으로 통합하고

카피할 수 있다.

[0582] 일부 구현예에서, 유전적으로 조작된 세포는 변형되어 임의의 제공된 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 단편을 암호화하는 핵산 서열을 함유하는 TRAC 및/또는 TRBC 유전자좌를 함유한다. 일부 측면에서, 유전적으로 조작된 세포에서 TRAC 및/또는 TRBC 유전자좌는 예를 들어 유전자 편집으로 변형되어, 정상적으로 TCRα 또는 TCRβ 불변 도메인을 암호화하는 내인성 TRAC 및/또는 TRBC 유전자좌로 통합되는 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 사슬을 암호화하는 전이유전자 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 유전자 편집은 TCRα 또는 TCRβ 불변 도메인을 암호화하는 하나 이상의 내인성 유전자에서 표적화된 유전자 파괴 및 결합 분자, 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 사슬을 암호화하는 전이유전자를 함유하는 하나 이상의 주형 폴리뉴클레오티드를 사용한 상동-의존 수선(HDR)을 유도하여 TRAC 및/또는 TRBC 유전자좌에서 전이유전자의 표적화 통합을 포함한다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 재조합 TCR의 일부를 암호화하고 TCR 오픈 리딩 프레임 및/또는 유전자의 유전자좌에 인-프레임으로 통합된다. 특정 구현예에서, 전이유전자는 재조합 TCR의 일부를 암호화하고 TCR 불변 도메인을 암호화하는 내인성 오픈 리딩 프레임 내에 인-프레임으로 삽입된다. 일부 구현예에서, 유전자좌로 전이유전자의 통합은 변형시키고/거나 완전한 재조합 TCR을 암호화하는 변형된 유전자좌를 초래한다.

[0583] **A. 내인성 TCR-암호화 유전자의 유전자 파괴**

[0584] 일부 구현예에서, 표적화된 유전자 파괴는 내인성 T 세포 수용체(TCR)의 하나 이상의 도메인, 영역 및/또는 사슬을 암호화하는 내인성 유전자에서 발생한다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 TCRα 및/또는 TCRβ를 암호화하는 내인성 유전자의 유전자좌에서 표적화된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 TCRα 불변 도메인(인간에서 *TRAC*) 및/또는 TCRβ 불변 도메인(인간에서 *TRBC1* 또는 *TRBC2*)을 암호화하는 유전자에서 표적화된다.

[0585] 일부 구현예에서, 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴를 위해 표적화된 유전자 및/또는 유전자 산물은 TCR 또는 이의 사슬, 도메인 및/또는 영역을 암호화하는 내인성 유전자이다. 일부 구현예에서, 파괴를 위한 표적 부위는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 안에 있다. 일부 구현예에서, 파괴를 위한 표적 부위는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자 안에 있다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 표적 부위(들)은 *TRAC* 유전자 및 *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 모두 안에 있다.

[0586] 일부 구현예에서, 내인성 TCR Cα는 *TRAC* 유전자(IMGT 명명법)에 의해 암호화된다. 인간 T 세포 수용체 알파 불변 사슬(*TRAC*) 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 348(NCBI 참조 서열: NG_001332.3, *TRAC*)에 제시된다. 일부 구현예에서, 내인성 TCR Cβ는 *TRBC1* 또는 *TRBC2 유전자*(IMGT 명명법)에 의해 암호화된다. 인간 T 세포 수용체 베타 불변 사슬 1(*TRBC1*) 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 349(NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC1*)에 제시되고; 인간 T 세포 수용체 베타 불변 사슬 2(*TRBC2*) 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1047(NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC2*)에 제시된다.

[0587] 일부 구현예에서, 내인성 TCR Cα는 *TRAC* 유전자(IMGT 명명법)에 의해 암호화된다. 인간 T 세포 수용체 알파 사슬 불변 도메인(*TRAC*) 유전자좌의 예시적인 서열은 서열 ID 번호: 348(NCBI 참조 서열: NG_001332.3, *TRAC*)에 제시된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRAC 유전자좌에서, 근처 또는 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에서 근처 또는 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TCRα 불변 도메인을 암호화하는 오픈 리딩 프레임에서 근처 또는 내에서 표적화된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 서열 ID 번호: 348에 제시된 핵산 서열 또는 전부 또는 일부, 예를 들어 서열 ID 번호: 348에 제시된 핵산 서열의 500, 1,000, 1,500, 2,000, 2,500, 3,000, 3,500 또는 4,000개 또는 500, 1,000, 1,500, 2,000, 2,500, 3,000, 3,500 또는 4,000개 이상 인접한 뉴클레오티드에 대해 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 99.9% 또는 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 99.9% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는 유전자좌에서 근처 또는 내에서 표적화된다.

[0588] 인간에서, *TRAC*의 예시적인 게놈의 유전자좌는 4 개의 엑손 및 3 개의 인트론을 함유하는 오픈 리딩 프레임을 포함한다. *TRAC*의 예시적인 mRNA 전사물은 인간 게놈 버전 GRCh38(2013년 12월 인간에 대한 UCSC 게놈 브라우저(GRCh38/hg38) 어셈블리)를 참조로 포워드 가닥 상의 염색체 14: 22,547,506-22,552,154 좌표에 해당하는 서열에 걸쳐있을 수 있다. **표 13**은 예시적인 인간 *TRAC* 유전자좌 전사물의 오픈 리딩 프레임의 엑손 및 인트론 좌표 및 비번역 영역을 나타낸다.

[0589] [표 13]

예시적인 인간 *TRAC* 유전자좌의 엑손 및 인트론의 좌표(GRCh38, 염색체 14, 포워드 가닥)

	시작(GrCh38)	엔드(GrCh38)	길이
5' UTR 및 엑손 1	22,547,506	22,547,778	273
인트론 1-2	22,547,779	22,549,637	1,859
엑손 2	22,549,638	22,549,682	45
인트론 2-3	22,549,683	22,550,556	874
엑손 3	22,550,557	22,550,664	108
인트론 3-4	22,550,665	22,551,604	940
엑손 4 및 3' UTR	22,551,605	22,552,154	550

[0590]

[0591] 일부 구현예에서, 내인성 TCR Cβ는 *TRBC1* 또는 *TRBC2 유전자*(IMGT 명명법)에 의해 암호화된다. 인간 T 세포 수용체 베타 사슬 불변 도메인 1(*TRBC1*) 유전자좌의 예시적인 서열이 서열 ID 번호: 349(NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC1*)에 제시되고; 인간 T 세포 수용체 베타 사슬 불변 도메인 2(*TRBC2*) 유전자좌의 예시적인 서열이 서열 ID 번호: 1047(NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC2*)에 제시된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 *TRBC1* 유전자의 유전자좌에서, 근처 또는 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC1 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에서, 근처 또는 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TCRβ 불변 도메인을 암호화하는 오픈 리딩 프레임에서, 근처 또는 내에서 표적화된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 서열 ID 번호: 349에 제시된 핵산 서열 또는 전부 또는 일부, 예를 들어 서열 ID 번호: 349에 제시된 핵산 서열의 500, 1,000, 1,500, 2,000, 2,500, 3,000, 3,500 또는 4,000개 또는 500, 1,000, 1,500, 2,000, 2,500, 3,000, 3,500 또는 4,000개 이상 인접한 뉴클레오티드에 대해 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 99.9% 또는 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 99.9% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는 유전자좌에서, 근처 또는 내에서 표적화된다.

[0592] 인간에서, *TRBC1*의 예시적인 게놈 유전자좌는 4 개의 엑손 및 3 개의 인트론을 함유하는 오픈 리딩 프레임을 포함한다. *TRBC1*의 예시적인 mRNA 전사물은 인간 게놈 버전 GRCh38(2013년 12월 인간에 대한 UCSC 게놈 브라우저(GRCh38/hg38) 어셈블리)를 참조로 포워드 가닥 상의 염색체 7: 142,791,694-142,793,368 좌표에 해당하는 서열에 걸쳐있을 수 있다. **표 14**는 예시적인 인간 *TRBC1* 유전자좌 전사물의 오픈 리딩 프레임의 엑손 및 인트론 좌표 및 비번역 영역을 나타낸다.

[0593] [표 14]

예시적인 인간 *TRBC1* 유전자좌(GRCh38, 염색체 7, 포워드 가닥)의 엑손 및 인트론 좌표

	시작(GrCh38)	엔드(GrCh38)	길이
5' UTR 및 엑손 1	142,791,694	142,792,080	387
인트론 1-2	142,792,081	142,792,521	441
엑손 2	142,792,522	142,792,539	18
인트론 2-3	142,792,540	142,792,691	152
엑손 3	142,792,692	142,792,798	107
인트론 3-4	142,792,799	142,793,120	322
엑손 4 및 3' UTR	142,793,121	142,793,368	248

[0594]

[0595] 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 *TRBC2* 유전자좌에서, 근처 또는 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC2 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에서, 근처 또는 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TCRβ 불변 도메인을 암호화하는 오픈 리딩 프레임에서, 근처 또는 내에서 표적화된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 서열 ID 번호: 1047에 제시된 핵산 서열 또는 전부 또는 일부, 예를 들어 서열 ID 번호: 1047에 제시된 핵산 서열의 500, 1,000, 1,500, 2,000, 2,500, 3,000, 3,500 또는 4,000개 또는 500, 1,000, 1,500, 2,000, 2,500, 3,000, 3,500 또는 4,000개 이상 인접한 뉴클레오티드에 대해 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 99.9% 또는 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 99.9% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는 유전자좌에서, 근처 또는 내에서 표적화된다.

[0596] 인간에서, *TRBC2*의 예시적인 게놈 유전자좌는 4 개의 엑손 및 3 개의 인트론을 함유하는 오픈 리딩 프레임을 포함한다. *TRBC2*의 예시적인 mRNA 전사물은 인간 게놈 버전 GRCh38(2013년 12월 인간에 대한 UCSC 게놈 브라우저(GRCh38/hg38) 어셈블리)을 참조로 포워드 가닥 상의 염색체 7: 142,801,041-142,802,748 좌표에 해당하는 서열에 걸쳐있을 수 있다. **표 15**는 예시적인 인간 *TRBC2* 유전자좌 전사물의 오픈 리딩 프레임의 엑손 및 인트론 좌표 및 비번역 영역을 나타낸다.

[0597] [표 15]

예시적인 인간 *TRBC2* 유전자좌의 엑손 및 인트론 좌표(GRCh38, 염색체 7, 포워드 가닥)

	시작(GrCh38)	엔드(GrCh38)	길이
5' UTR 및 엑손 1	142,801,041	142,801,427	387
인트론 1-2	142,801,428	142,801,943	516
엑손 2	142,801,944	142,801,961	18
인트론 2-3	142,801,962	142,802,104	143
엑손 3	142,802,105	142,802,211	107
인트론 3-4	142,802,212	142,802,502	291
엑손 4 및 3' UTR	142,802,503	142,802,748	246

[0598]

[0599] 일부 구현예에서, 파괴 또는 녹-아웃에 표적화된 유전자(들)은 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌 중 하나 이상에서이거나 또는 근처이다. 일부 구현예에서, *TRAC* 유전자가 녹-아웃된다. 일부 구현예에서, *TRBC1* 유전자가

녹-아웃된다. 일부 구현예에서, *TRBC2* 유전자가 녹-아웃된다. 일부 구현예에서, *TRAC* 유전자 및 *TRBC1* 유전자가 녹-아웃된다. 일부 구현예에서, *TRAC* 유전자 및 *TRBC2* 유전자가 녹-아웃된다. 일부 구현예에서, *TRAC* 유전자와 *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 둘 모두가 녹-아웃되고, 예를 들어 *TRBC1* 및 *TRBC2* 사이에 보존된 서열을 표적화한다.

[0600] 일부 구현예에서, 내인성 TCR 발현의 감소 또는 방해는 조작된 TCR 및 내인성 TCR 사슬 간의 짝짓기 오류로 원하지 않거나 의도되지 않은 항원 인식 및/또는 부작용의 보다 큰 위험을 잠재적으로 초래할 수 있는 새로운 TCR 생성으로 이어질 수 있고/거나 원하는 외인성 TCR의 발현 수준을 감소시킬 수 있다. 일부 측면에서, 내인성 TCR 발현의 감소 또는 방해는 TCR 발현이 감소 또는 방해되지 않은 세포와 비교하여 세포에서 조작된 TCR의 발현을 예컨대 1.5-배, 2-배, 3-배, 4-배, 5-배 이상까지 증가시키실 수 있다. 예를 들어, 일부 경우에, 조작된 또는 재조합 TCR의 차선의 발현은 세포 표면 상에서 복합체 발현의 허용에 관여하는 불변 CD3 신호 전달 분자를 두고 내인성 TCR 및/또는 미스페어링된 사슬을 갖는 TCR과 경쟁하기 때문에 발생할 수 있다.

[0601] 일부 구현예에서, 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴는 다양한 세포성 DNA 수선 메커니즘에 의한 수선 후에 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴를 초래하는, 유전자 파괴, 절단, 이중 가닥 파손(double strand break, DSB) 및/또는 게놈 DNA의 표적 부위에서 닉(nick)을 도입할 수 있는 하나 이상의 제제(들)의 사용을 포함한다.

[0602] 일부 구현예에서, 절단을 도입할 수 있는 하나 이상의 제제(들)은 게놈, 예를 들어 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자에 있는 표적 부위에 특이적으로 결합 또는 혼성화하는 DNA 결합 단백질 또는 DNA 결합 핵산을 포함한다. 일부 측면에서, TCR을 암호화하는 내인성 유전자의 표적화된 절단, 예를 들어 DNA 파손은 예컨대 키메라 또는 융합 단백질에서 유전자 편집 핵산가수분해효소와 복합체를 이루거나 결합된 단백질 또는 핵산을 이용하여 달성된다. 일부 구현예에서, 절단을 도입할 수 있는 하나 이상의 제제(들)은 DNA-표적화 단백질 및 핵산가수분해효소 또는 RNA-가이드 핵산가수분해효소를 포함하는 융합 단백질을 포함한다.

[0603] 일부 구현예에서, 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴는 유전자 편집 방법, 예컨대 TCR 유전자를 절단하는 조작된 단일 가이드 RNA를 갖춘 징크 핑거 핵산가수분해효소(ZFN), TALEN 또는 CRISPR/Cas 시스템을 이용하여 수행된다. 일부 구현예에서, 내인성 TCR 발현의 감소는 특정 TCR(예를 들어 TCR-α 및 TCR-β)을 암호화하는 표적 핵산에 대한 억제 핵산 분자를 사용하여 수행된다. 일부 구현예에서, 억제 핵산은 작은 간섭 RNA(small interfering RNA, siRNA), 마이크로 RNA-조정 shRNA, 짧은 헤어핀 RNA(short hairpin RNA, shRNA), 헤어핀 siRNA, 마이크로 RNA(miRNA-전구체) 또는 마이크로 RNA(microRNA, miRNA)이거나 이를 함유하거나 이를 암호화한다. 내인성 TCR 발현의 감소 또는 방해를 위한 예시적인 방법은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어 문헌[미국 특허 번호 9,273,283; 미국 출원 공개 번호 US2014/0301990; 및 PCT 출원 공개 번호 WO2015/161276] 참조.

[0604] 일부 구현예에서, 표적화된 절단을 도입할 수 있는 제제는 다양한 성분, 예컨대 DNA-표적화 단백질 및 핵산가수분해효소 또는 RNA-가이드 핵산가수분해효소를 포함하는 융합 단백질을 포함한다. 일부 구현예에서, 표적화된 절단은 DNA 결합 단백질 예컨대 핵산가수분해효소, 예컨대 엔도뉴클레아제(endonuclease)에 융합된 하나 이상의 징크 핑거 단백질(ZFP) 또는 전사 활성체-유사 이펙터(transcription activator-like effector, TALE)를 포함하는 DNA-표적화 분자를 사용하여 수행된다. 일부 구현예에서, 표적화된 절단은 RNA-가이드 핵산가수분해효소 예컨대 클러스터링되고 규칙적으로 산재된 짧은 팔린드로믹 핵산(CRISPR)-결합 핵산가수분해효소(Cas) 시스템(Cas 및/또는 Cfp1 포함)을 이용하여 수행된다. 일부 구현예에서, 표적화된 절단은 하나 이상의 표적 부위(들), 유전자 서열 또는 이의 일부에 표적화되어 특이적으로 조작 및/또는 설계된, 절단을 도입할 수 있는 제제, 예컨대 DNA 결합 표적화된 핵산가수분해효소 및 유전자 편집 핵산가수분해효소 예컨대 징크 핑거 핵산가수분해효소(ZFN) 및 전사 활성체-유사 이펙터 핵산가수분해효소(TALEN)를 포함한 서열-특이적 또는 표적화된 핵산가수분해효소 및 RNA-가이드 핵산가수분해효소 예컨대 CRISPR-결합 핵산가수분해효소(Cas) 시스템을 이용하여 수행된다.

[0605] ***1. 조작된 핵산가수분해효소***

[0606] 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제(들)은 예를 들어 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자에서 또는 근처에서 하나 이상의 표적 부위(들)을 특이적으로 표적화하다. 일부 구현예에서, 제제는 표적 부위(들)에 특이적으로 결합, 인식 또는 혼성화하는 ZFN, TALEN 또는 CRISPR/Cas9 조합물을 포함한다. 일부 구현예에서, CRISPR/Cas9 시스템은 특이적 절단을 가이드하기 위해 조작된 crRNA/tracr RNA(“단일 가이드 RNA(single guide RNA)”)를 포함한다. 일부 구현예에서, 제제는 아르고노트(Argonaute) 시스템(예를 들어 'TtAgo'로 공지된 *T. 써모필러스* 유래(Swarts 외 (2014) Nature 507(7491): 258-261))에 기초한 핵산가수분해효소를 포함한다.

[0607] 징크 핑거 단백질(ZFP), 전사 활성체-유사 이펙터(TALE) 및 CRISPR 시스템 결합 도메인은 예를 들어 천연 발생 ZFP 또는 TALE 단백질의 인식 헬릭스 영역의 조작(하나 이상의 아미노산 변경)을 통해 미리 결정된 뉴클레오티

드 서열에 결합하도록 "조작(engineered)"될 수 있다. 조작된 DNA 결합 단백질(ZFP 또는 TALE)은 자연적으로 발생하지 않는 단백질이다. 설계를 위한 합리적인 기준에는 기존 ZFP 및/또는 TALE 설계 및 결합 데이터의 정보를 저장하는 데이터베이스에서 정보를 처리하기 위한 치환 규칙 및 전산화 알고리즘 적용이 포함된다. *예를 들어* 문헌[미국 특허 번호 6,140,081; 6,453,242; 및 6,534,261; 또한 국제 출원 WO 98/53058; 국제 출원 WO 98/53059; 국제 출원 WO 98/53060; 국제 출원 WO 02/016536 및 국제 출원 WO 03/016496 및 미국 공개 번호 20110301073] 참조. 예시적인 ZFN, TALE 및 TALEN이 예를 들어 문헌[Lloyd *외*, Frontiers in Immunology, 4(221): 1-7 (2013)]에 기재되어 있다.

[0608] 일부 구현예에서, 조작된 징크 핑거 단백질, TALE 단백질 또는 CRISPR/Cas 시스템은 자연에서 발견되지 않으며 이의 생산은 주로 파지 디스플레이, 상호 작용 트랩 또는 하이브리드 선택과 같은 경험적 과정으로부터 기인한다. 예를 들어 문헌[미국 특허 번호 5,789,538; 미국 특허 번호 5,925,523; 미국 특허 번호 6,007,988; 미국 특허 번호 6,013,453; 미국 특허 번호 6,200,759; 국제 출원 WO 95/19431; 국제 출원 WO 96/06166; 국제 출원 WO 98/53057; 국제 출원 WO 98/54311; 국제 출원 WO 00/27878; 국제 출원 WO 01/60970; 국제 출원 WO 01/88197 및 국제 출원 WO 02/099084] 참조.

[0609] 일부 구현예에서, *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자는 조작된 ZFN에 의한 절단을 위해 표적화될 수 있다. 내인성 T 세포 수용체(TCR) 유전자를 표적화하는 예시적인 ZFN은 예를 들어 문헌[미국 출원 공개 번호 2015/0164954, 미국 출원 공개 번호 2011/0158957, 미국 출원 공개 번호 2015/0056705, 미국 출원 공개 번호 8956828 및 Torikawa 외 (2012) Blood 119:5697-5705]에 기재된 것을 포함하고, 이의 개시 내용은 전체가 참조로 포함된다.

[0610] 일부 구현예에서, *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자는 조작된 TALEN에 의한 절단을 위해 표적화될 수 있다. 내인성 T 세포 수용체(TCR) 유전자를 표적화하는 예시적인 TALEN은 예를 들어 문헌[국제 출원 WO 2017/070429, 국제 출원 WO 2015/136001, 미국 출원 공개 번호 20170016025 및 미국 출원 공개 번호 20150203817]에 기재된 것을 포함하고, 이의 개시 내용은 전체가 참조로 포함된다.

[0611] ***2. CRISPR 관련 방법***

[0612] 일부 구현예에서, *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자는 클러스터링되고 규칙적으로 산재된 짧은 팔린드로믹 반복(CRISPR) 및 CRISPR-결합(Cas) 단백질을 이용하여 절단을 위해 표적화될 수 있다. 문헌[Sander 및 Joung, (2014) *Nature Biotechnology*, 32(4): 347-355] 참조. 일부 구현예에서, "시스템"은 Cas 유전자를 암호화하는 서열, tracr(트랜스-활성화 CRISPR, trans-activating CRISPR) 서열(*예를 들어* tracrRNA 또는 tracrRNA 활성 부분), tracr-메이트 서열(내인성 CRISPR 시스템의 맥락에서 "직접 반복(direct repeat)"및 tracrRNA-프로세싱된 부분 직접 반복 포함), 가이드 서열(내인성 CRISPR 시스템의 맥락에서 "스페이서(spacer)"로도 지칭) 및/또는 CRISPR 유전자좌로부터의 기타 서열 및 전사물을 포함한 CRISPR-결합(CRISPR-associated, "Cas" 유전자의 활성을 지시하거나 이의 발현에 관련된 전사물 및 기타 요소를 총괄하여 지칭한다.

[0613] 일부 측면에서, CRISPR/Cas 핵산가수분해효소 또는 CRISPR/Cas 핵산가수분해효소 시스템은 핵산가수분해효소 기능을 갖는 Cas 단백질(*예를 들어* Cas9) 및 DNA에 서열-특이적으로 결합하는 비-코딩 가이드 RNA(gRNA)를 포함한다.

[0614] 일부 구현예에서, 유전자 편집은 표적화된 유전자좌의 삽입 또는 결실 또는 표적화된 유전자좌의 "녹-아웃(knock-out)"및 암호화된 단백질의 발현 제거를 야기한다. 일부 구현예에서, 유전자 편집은 CRISPR/Cas9 시스템을 이용한 비상동 말단 결합(non-homologous end joining, NHEJ)으로 달성된다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 가이드 RNA(gRNA) 분자는 하나 이상의 Cas9 핵산가수분해효소, Cas9 닉카아제(nickase), 효소적 불활성 Cas9 또는 이의 변이체와 함께 사용될 수 있다. gRNA 분자(들) 및 Cas9 분자(들)의 예시적인 특징은 하기에 설명된다.

[0615] 일부 구현예에서, CRISPR/Cas 핵산가수분해효소 시스템은 *TRAC* 유전자의 표적 부위와 상보적인 표적화 도메인을 갖는 가이드 RNA(gRNA); *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 모두의 표적 부위와 상보적인 표적화 도메인을 갖는 gRNA; 또는 gRNA를 암호화하는 하나 이상의 핵산 중 하나 이상을 포함한다.

[0616] 일부 구현예에서, 가이드 서열, 예를 들어 가이드 RNA는 표적 서열에 대한 CRISPR 복합체의 서열-특이적 결합을 지시하고 표적 부위에서 표적 서열과 혼성화하기 위해 인간의 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자에 있는 표적 부위와 같은 표적 부위 서열과 충분한 상보성을 갖는 적어도 서열 부분, 예를 들어 표적화 도메인을 포함하는 임의의 폴리뉴클레오티드 서열이다. 일부 구현예에서, CRISPR 복합체의 형성 맥락에서, "표적 부위(target site)"("표적 위치(target position)" "표적 DNA 서열" 또는 "표적 위치(target location)"로도 공지)

는 가이드 서열이 상보성을 갖도록 설계되는 서열을 지칭할 수 있고, 가이드 RNA의 표적 서열과 도메인, 예를 들어 표적화 도메인 사이의 혼성화는 CRISPR 복합체 형성을 촉진한다. CRISPR 복합체의 형성을 촉진하고 혼성화를 야기하기에 충분한 상보성이 존재한다면 완전한 상보성이 반드시 필요한 것은 아니다. 일부 구현예에서, 가이드 서열은 가이드 서열 내의 2차 구조 정도를 감소시키도록 선택된다. 2차 구조는 임의의 적합한 폴리뉴클레오티드 폴딩 알고리즘에 의해 결정될 수 있다.

[0617] 일부 측면에서, 가이드 서열과 조합(및 선택적으로 복합체화)으로 CRISPR 효소(*예를 들어* Cas9 핵산가수분해효소)가 세포로 전달된다. 예를 들어, CRISPR 시스템의 하나 이상의 요소가 유형 I, 유형 II 또는 유형 III CRISPR 시스템으로부터 유래한다. 예를 들어, CRISPR 시스템의 하나 이상의 요소가 *스트렙토코쿠스 피오게네스(Streptococcus pyo*genes), *스타필로코쿠스 아우레우스(Staphylococcus aureus)* 또는 *나이세리아 메닌지티데스(Neisseria meningitides*)와 같은 내인성 CRISPR 시스템을 포함하는 특정 유기체로부터 유래한다.

[0618] 일부 구현예에서, 표적 부위(*예를 들어* 인간의 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2*)에 특이적인 가이드 RNA(gRNA)가 표적 부위 또는 표적 위치에 DNA 파손을 도입하기 위해 RNA-가이드 핵산가수분해효소, 예를 들어 Cas와 함께 사용된다. gRNA 및 예시적인 표적화 도메인을 설계하기 위한 방법은 예를 들어 문헌[국제 PCT 공개 번호 WO2015/161276]에 기재된 것을 포함할 수 있다. 표적 부위 또는 표적 위치로 Cas9 핵산가수분해효소를 표적화하는데 이용되는 gRNA로 표적화 도메인이 포함될 수 있다.

[0619] 오프-타깃 분석뿐만 아니라 표적 서열의 선택 및 검증 방법이 예를 들어 문헌[Mali 외, 2013 Science 339(6121): 823-826; Hsu 외 Nat Biotechnol, 31(9): 827-32; Fu 외, 2014 Nat Biotechnol, doi: 10.1038/nbt.2808. PubMed PMID: 24463574; Heigwer 외, 2014 Nat Methods 11(2):122-3. doi: 10.1038/nmeth.2812. PubMed PMID: 24481216; Bae 외, 2014 Bioinformatics PubMed PMID: 24463181; Xiao A 외, 2014 Bioinformatics PubMed PMID: 24389662]에 기재되어 있다. CRISPR 게놈 편집을 위한 게놈-전체 gRNA 데이터베이스가 공개적으로 이용 가능하고, 이는 인간 게놈 또는 마우스 게놈에서 유전자의 구성 엑손을 표적화하는 예시적인 단일 가이드 RNA(single guide RNA, sgRNA) 서열을 함유한다(*예를 들어* genescript.com/gRNA-database.html 참조; 또한, Sanjana *외* (2014) Nat. Methods, 11:783-4 참조). 일부 측면에서, gRNA 서열은 비-표적 부위 또는 위치에 대한 최소 오프-타깃 결합을 갖는 서열이거나 이를 포함한다.

[0620] a) 가이드 RNA(Guide RNA, gRNA) 분자

[0621] 일부 구현예에서, 제제는 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌의 영역을 표적화하는 gRNA를 포함한다. "gRNA 분자"는 표적 핵산, 예컨대 세포의 게놈 DNA 상의 유전자좌에 대한 gRNA 분자/Cas9 분자 복합체의 특이적 표적화 또는 귀소성을 촉진하는 핵산을 지칭한다. gRNA 분자는 단분자(단일 RNA 분자를 가짐)일 수 있고, 때로 "키메라(chimeric)" gRNA 또는 모듈식(하나 이상 및 전형적으로 2 개 이상의 별개의 RNA 분자를 포함)으로 본 명세서에서 지칭될 수 있다.

[0622] 도메인이 표시된 몇 개의 예시적인 gRNA 구조가 **도 14a 내지 도 14g**에 제공된다. 이론에 구속되길 바라지 않으면서, gRNA 활성 형태의 3 차원 형태 또는 가닥 내 또는 가닥 간 상호 작용과 관련하여, 높은 상보성 영역이 때로 **도 14a 내지 도 14g** 및 본 명세서에 제공된 다른 기재에서 이중체로 도시된다.

[0623] 일부 경우에, gRNA는 5'에서 3' 방향으로 표적 핵산, 예컨대 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자(서열 ID 번호: 348, 349 및 1047에 각각 제시된 코딩 서열)로부터의 서열에 상보적인 표적화 도메인; 제1 상보성 도메인; 연결 도메인; 제2 상보성 도메인(제1 상보성 도메인에 상보적); 근위 도메인; 및 선택적으로, 꼬리 도메인을 포함하는 단분자 또는 키메라 gRNA이다.

[0624] 기타 경우에, gRNA는 제1 및 제2 가닥을 포함하는 모듈식 gRNA이다. 상기의 경우에, 제1 가닥은 바람직하게는 5' 에서 3' 방향으로 표적화 도메인(표적 핵산, 예컨대 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자로부터의 서열, 즉 서열 ID 번호: 348, 349 및 1047에 각각 제시된 코딩 서열에 상보적) 및 제1 상보성 도메인을 포함한다. 제2 가닥은 일반적으로 5' 에서 3' 방향으로 선택적으로, 5' 확장 도메인; 제2 상보성 도메인; 근위 도메인; 및 선택적으로, 꼬리 도메인을 포함한다.

[0625] 일부 경우에, gRNA는 5' 에서 3' 방향으로 *TRAC* 유전자좌(서열 ID 번호: 348에 제시된 인간 *TRAC* 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001332.3, *TRAC*; 본 명세서 **표 13**에 기재된 예시적인 게놈 서열)로부터의 서열 내에서와 같이 표적 부위 또는 위치를 표적화하는 표적화 도메인; 제1 상보성 도메인; 연결 도메인; 제2 상보성 도메인(제1 상보성 도메인에 상보적); 근위 도메인; 및 선택적으로, 꼬리 도메인을 포함하는 단분자 또는 키메라 gRNA이다. 일부 경우에, gRNA는 5' 에서 3' 방향으로 *TRBC1* 또는 *TRBC2* 유전자좌(서열

ID 번호: 349에 제시된 인간 *TRBC1* 유전자의 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC1*; 본 명세서 **표 14**에 기재된 예시적인 게놈 서열; 서열 ID 번호: 1047에 제시된 인간 *TRBC2* 유전자의 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC2*; 본 명세서 **표 15**에 기재된 예시적인 게놈 서열)로부터의 서열 내에서와 같이 표적 부위 또는 위치를 표적화하는 표적화 도메인; 제1 상보성 도메인; 연결 도메인; 제2 상보성 도메인(제1 상보성 도메인에 상보적); 근위 도메인; 및 선택적으로, 꼬리 도메인을 포함하는 단분자 또는 키메라 gRNA이다.

[0626] 기타 경우에, gRNA는 제1 및 제2 가닥을 포함하는 모듈식 gRNA이다. 상기의 경우에, 제1 가닥은 바람직하게는 5’에서 3’ 방향으로 *TRAC* 유전자좌(서열 ID 번호: 348에 제시된 인간 *TRAC* 유전자의 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001332.3, *TRAC*; 본 명세서 **표 13**에 기재된 예시적인 게놈 서열) 또는 *TRBC1* 또는 *TRBC2* 유전자좌(서열 ID 번호: 349에 제시된 인간 *TRBC1* 유전자의 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC11*; 본 명세서 **표 14**에 기재된 예시적인 게놈 서열; 서열 ID 번호: 1047에 제시된 인간 *TRBC2* 유전자의 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC2*)로부터의 서열 내에서와 같이 표적 부위 또는 위치를 표적화하는 표적화 도메인; 및 제1 상보성 도메인을 포함한다. 제2 가닥은 일반적으로 5’에서 3’ 방향으로 선택적으로, 5' 확장 도메인; 제2 상보성 도메인; 근위 도메인; 및 선택적으로, 꼬리 도메인을 포함한다.

[0627] 상기 도메인들이 하기에서 간단하게 논의된다.

[0628] (1) 표적화 도메인

[0629] **도 14a 내지 도 14g**는 표적화 도메인의 배치의 예를 제공한다.

[0630] 표적화 도메인은 표적 핵산 상의 표적 서열에 대해 상보적, 예를 들어 80, 85, 90, 95, 98 또는 99% 이상 상보적, 예를 들어 완전히 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 표적 서열을 포함하는 표적 핵산 가닥은 본 명세서에서 표적 핵산의 “상보적 가닥(complementary strand)”으로 지칭된다. 표적화 도메인의 선택에 관한 지침은 예를 들어 문헌[Fu Y *외*, Nat Biotechnol 2014 (doi: 10.1038/nbt.2808) 및 Sternberg SH *외*, Nature 2014 (doi: 10.1038/nature13011)]에서 찾을 수 있다.

[0631] 표적화 도메인은 RNA 분자의 일부이고 따라서 우라실(U) 염기를 포함하는 반면, gRNA 분자를 암호화하는 임의의 DNA는 티민(T) 염기를 포함할 것이다. 이론에 구속되길 바라지 않으면서, 일 구현예에서, 표적 서열과 표적화 도메인의 상보성은 표적 핵산과 gRNA 분자/Cas9 분자 복합체의 상호 작용의 특이성에 기여하는 것으로 여겨진다. 표적화 도메인 및 표적 서열 쌍에서, 표적화 도메인의 우라실 염기는 표적 서열의 아데닌 염기와 페어링할 것임이 이해된다. 일 구현예에서, 표적 도메인 자체는 5'에서 3' 방향으로, 선택적인 2차 도메인 및 코어 도메인을 포함한다. 일 구현예에서, 코어 도메인은 표적 서열과 완전히 상보적이다. 일 구현예에서, 표적화 도메인은 5 내지 50 개의 뉴클레오티드 길이이다. 표적화 도메인이 상보적인 표적 핵산 가닥을 본 명세서에서 상보적 가닥으로 지칭한다. 도메인 뉴클레오티드의 전부 또는 일부는 예를 들어 분해에 덜 민감하게 만들고, 생체 적합성을 개선하는 등의 변형을 가질 수 있다. 비제한적 예로서, 표적 도메인의 백본은 포스포로티오에이트 또는 기타 변형(들)로 변형될 수 있다. 일부 경우에, 표적화 도메인의 뉴클레오티드는 2' 변형, 예를 들어 2-아세틸화, 예를 들어 2' 메틸화 또는 기타 변형(들)을 포함할 수 있다.

[0632] 다양한 구현예에서, 표적화 도메인은 16 내지 26 개의 뉴클레오티드 길이(즉 이는 16 개의 뉴클레오티드 길이 또는 17 개의 뉴클레오티드 길이 또는 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26 개의 뉴클레오티드 길이)이다.

[0633] (2) 예시적인 표적화 도메인

[0634] 일부 구현예에서, T 세포 표적 녹-아웃 위치가 TRAC 코딩 영역, 예를 들어 초기 코딩 영역이고 하나 이상의 gRNA가 예를 들어 표적 핵산 서열에서 하나 이상의 indel을 생성하기 위해 위치 파손, 예를 들어 2 개의 단일 가닥 파손 또는 2 개의 이중 가닥 파손 또는 단일 가닥 및 이중 가닥의 조합으로 이용될 경우, 각각의 가이드 RNA는 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25A-G 또는 표 29 중 하나로부터 독립적으로 선택된다.

[0635] 일부 구현예에서, T 세포 표적 녹-아웃 위치가 TRAC 코딩 영역, 예를 들어 초기 코딩 영역이고 하나 이상의 gRNA가 예를 들어 표적 핵산 서열에서 하나 이상의 indel을 생성하기 위해 위치 파손, 예를 들어 2 개의 단일 가닥 파손 또는 2 개의 이중 가닥 파손 또는 단일 가닥 및 이중 가닥의 조합으로 이용될 경우, 각각의 가이드 RNA는 파손이 10% 초과의 효율로 생성되도록 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25A-G 또는 표 29 중 하나로부터 독립적으로 선택된다.

[0636] 일 구현예에서, T 세포 표적 녹-아웃 위치가 TRBC 코딩 영역, 예를 들어 초기 코딩 영역이고 하나 이상의 gRNA가 예를 들어 표적 핵산 서열에서 하나 이상의 indel을 생성하기 위해 위치 파손, 예를 들어 2 개의 단일 가닥 파손 또는 2 개의 이중 가닥 파손 또는 단일 가닥 및 이중 가닥의 조합으로 이용될 경우, 각각의 가이드 RNA는 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26A-G 또는 표 27 중 하나로부터 독립적으로 선택된다.

[0637] 일 구현예에서, T 세포 표적 녹-아웃 위치가 TRBC 코딩 영역, 예를 들어 초기 코딩 영역이고 하나 이상의 gRNA가 예를 들어 표적 핵산 서열에서 하나 이상의 indel을 생성하기 위해 위치 파손, 예를 들어 2 개의 단일 가닥 파손 또는 2 개의 이중 가닥 파손 또는 단일 가닥 및 이중 가닥의 조합으로 이용될 경우, 각각의 가이드 RNA는 파손이 10% 초과의 효율로 생성되도록 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26A-G 또는 표 27 중 하나로부터 독립적으로 선택된다.

[0638] 일부 구현예에서, 예시적인 가이드 RNA 표적화 도메인 서열은 문헌[국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276]에 기재된 임의의 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 예시적인 가이드 RNA 서열이 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276(이의 내용은 전체가 본 명세서에 포함됨)에 제시된 표를 참조로 하기에 기재되어 있다.

[0639] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25A는 제1 단계 매개변수에 따라 선택된 S. 피오게네스 Cas9을 이용하여 TRAC 유전자를 녹-아웃하기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 시작 코돈의 코딩 서열 하류의 처음 500bp 내에서 결합하고 좋은 직교성을 갖는다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 S. 피오게네스 Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 S. 피오게네스 Cas9 닉카아제를 이용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다. 일 구현예에서, 2 개의 gRNA가 2 개의 Cas9 핵산가수분해효소 또는 2 개의 Cas9 닉카아제를 표적화하기 위해 사용되는데, 예를 들어 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25-1에 나타낸 바와 같이 그룹 A로부터의 표적화 도메인을 갖는 gRNA는 그룹 B로부터의 표적화 도메인을 갖는 gRNA와 페어링할 수 있다.

[0640] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25B는 제2 단계 매개변수에 따라 선택된 S. 피오게네스 Cas9를 이용하여 TRAC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 시작 코돈의 코딩 서열 하류의 처음 500bp 내에서 결합하고 좋은 직교성은 필요하지 않다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 S. 피오게네스 Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 S. 피오게네스 Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0641] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25C는 제1 단계 매개변수에 따라 선택된 *S. 아우레우스* Cas9를 사용하여 TRAC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 코딩 서열의 처음 500bp 내에서 선택되었고 높은 수준의 직교성을 가졌으며 NNGRRT PAM을 함유했다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *S. 아우레우스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *S. 아우레우스* Cas9 닉카아제를 이용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다. 일 구현예에서, 2 개의 gRNA가 2 개의 Cas9 핵산가수분해효소 또는 2 개의 Cas9 닉카아제를 표적화하기 위해 사용되는데, 예를 들어 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25-2에 나타낸 바와 같이 그룹 A로부터의 표적화 도메인을 갖는 gRNA는 그룹 B로부터의 표적화 도메인을 갖는 gRNA와 페어링할 수 있다.

[0642] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25D는 제2 단계 매개변수에 따라 선택된 *S. 아우레우스* Cas9을 사용하여 TRAC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 코딩 서열의 처음 500bp

내에서 선택되었고 어떤 수준의 직교성도 필요하지 않았으며 NNGRRT PAM을 함유했다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *S. 아우레우스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *S. 아우레우스* Cas9 닉카아제를 이용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0643] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25E는 제3 단계 매개변수에 따라 선택된 *S. 아우레우스* Cas9을 사용하여 TRAC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 코딩 서열 하류의 잔부 내에서 선택되었고 NNGRRT PAM을 함유했다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *S. 아우레우스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *S. 아우레우스* Cas9 닉카아제를 이용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0644] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25F는 제1 단계 매개변수에 따라 선택된 N. 메닌지티데스 Cas9를 사용하여 TRAC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 시작 코돈의 코딩 서열 하류의 처음 500bp 내에서 결합하고 좋은 직교성을 갖는다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *N. 메닌지티디스(N. meningitidis)* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *N. 메닌지티디스* 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0645] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 25G는 제2 단계 매개변수에 따라 선택된 *N. 메닌지티디스* Cas9를 사용하여 TRAC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 시작 코돈의 코딩 서열 하류의 처음 500bp 내에서 결합하고 좋은 직교성은 필요하지 않다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *N. 메닌지티디스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *N. 메닌지티디스* Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0646] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26A는 제1 단계 매개변수에 따라 선택된 S. 피오게네스 Cas9를 사용하여 TRBC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 시작 코돈의 코딩 서열 하류의 처음 500bp 내에서 결합하고 좋은 직교성을 갖는다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 S. 피오게네스 Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 S. 피오게네스 Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다. 일 구현예에서, 2 개의 gRNA가 2 개의 Cas9 핵산가수분해효소 또는 2 개의 Cas9 닉카아제를 표적화하기 위해 사용되는데, 예를 들어 국제 출원 PCT 공개 번호 WO201516127의 표 26-1에 나타낸 바와 같이 그룹 A

로부터의 표적화 도메인을 갖는 gRNA는 그룹 B로부터의 표적화 도메인을 갖는 gRNA와 페어링할 수 있다.

[0647] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26B는 제2 단계 매개변수에 따라 선택된 S. 피오게네스 Cas9를 이용하여 TRBC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 시작 코돈의 코딩 서열 하류의 처음 500bp 내에서 결합하고 좋은 직교성은 필요하지 않다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 S. 피오게네스 Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 S. 피오게네스 Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0648] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26C는 제1 단계 매개변수에 따라 선택된 *S. 아우레우스* Cas9를 이용하여 TRBC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 코딩 서열의 처음 500bp 내에서 선택되었고 높은 수준의 직교성을 가졌으며 N GRRT PAM을 함유했다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *S. 아우레우스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *S. 아우레우스* Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다. 일 구현예에서, 2 개의 gRNA가 2 개의 Cas9 핵산가수분해효소 또는 2 개의 Cas9 닉카아제를 표적화하기 위해 사용되는데, 예를 들어 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26-2에 나타낸 바와 같이 그룹 A로부터의 표적화 도메인을 갖는 gRNA는 그룹 B로부터의 표적화 도메인을 갖는 gRNA와 페어링할 수 있다.

[0649] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26D는 제2 단계 매개변수에 따라 선택된 *S. 아우레우스* Cas9를 이용하여 TRBC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 코딩 서열의 처음 500bp 내에서 선택되었고 어떤 수준의 직교성도 필요하지 않았고 NNGRRT PAM을 함유했다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *S. 아우레우스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *S. 아우레우스* Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0650] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26E는 제3 단계 매개변수에 따라 선택된 *S. 아우레우스* Cas9를 이용하여 TRBC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 코딩 서열 하류의 잔부 내에서 선택되었고 NNGRRT PAM을 함유했다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *S. 아우레우스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *S. 아우레우스* Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0651] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26F는 제1 단계 매개변수에 따라 선택된 *N. 메닌지티디스* Cas9를 이용하여 TRBC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 시작 코돈의 코딩 서열 하류의 처음 500bp 내에서 결합하고 좋은 직교성을 가지고 있다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *N. 메닌지티디스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *N.*

메닌지티디스 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0652] 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2015161276의 표 26G는 제2 단계 매개변수에 따라 선택된 *N. 메닌지티디스* Cas9를 이용하여 TRBC 유전자를 녹-아웃시키기 위한 표적화 도메인을 제공한다. 표적화 도메인은 시작 코돈의 코딩 서열 하류의 처음 500bp 내에서 결합하고 좋은 직교성은 필요하지 않다. 본 명세서에서 표적화 도메인은 상보적 염기 쌍을 통해 표적 도메인과 혼성화하는 것으로 고려된다. 표에 있는 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *N. 메닌지티디스* Cas9 분자와 함께 이용될 수 있다. 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 *N. 메닌지티디스* Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다면 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다.

[0653] 일부 구현예에서, 표적 서열(표적 도메인)은 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌, 예컨대 서열 ID 번호: 348, 349 및 1047에 각각 제시된 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 코딩 서열의 임의의 부분에 또는 근처에 존재한다. 일부 구현예에서, 표적화 도메인에 상보적인 표적 핵산은 관심 유전자, 예컨대 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2*의 초기 코딩 영역에 위치한다. 초기 코딩 영역의 표적화는 관심 유전자를 녹-아웃(즉, 발현 제거)시키기 위해 이용될 수 있다. 일부 구현예에서, 관심 유전자의 초기 코딩 영역은 시작 코돈(예를 들어 ATG) 직후의 서열 또는 시작 코돈의 500 bp 이내(예를 들어 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 50 bp, 40bp, 30bp, 20bp 또는 10bp 미만)의 서열을 포함한다. 특정 예에서, 표적 핵산은 시작 코돈의 200bp, 150bp, 100 bp, 50 bp, 40bp, 30bp, 20bp 또는 10bp 내에 존재한다. 일부 예에서, gRNA의 표적화 도메인은 표적 핵산, 예컨대 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌에 있는 표적 핵산 상의 표적 서열에 대해 상보적, 예를 들어 80, 85, 90, 95, 98 또는 99% 이상 상보적, 예를 들어 완전히 상보적이다.

[0654] 일부 구현예에서, 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손은 코딩 영역(예를 들어 초기 코딩 영역, 예를 들어 시작 코돈으로부터 500bp 이내 또는 나머지 코딩 서열, 예를 들어 시작 코돈으로부터 처음 500bp의 하류)의 시작부 또는 시작부에서 매우 근접하게 표적화된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손은 전사 시작 부위의 바로 후속, 코딩 서열의 첫 번째 엑손 이내 또는 전사 시작 부위의 500bp 이내(예를 들어 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100 또는 50 bp 미만) 또는 시작 코돈의 500bp 이내(예를 들어 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100 또는 50 bp 미만) 서열을 포함한, 관심 유전자, 예를 들어 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2의 초기 코딩 영역에서 표적화된다.

[0655] 일부 구현예에서, 표적 부위는 내인성 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌의 엑손 내에 존재한다. 특정 구현예에서, 표적 부위는 내인성 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌의 인트론 내에 존재한다. 일부 측면에서, 표적 부위는 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌의 조절 또는 제어 요소, 예를 들어 프로모터, 5' 비번역 영역(untranslated region, UTR) 또는 3' UTR 내에 존재한다. 특정 구현예에서, 표적 부위는 내인성 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 내에 존재한다. 특정 구현예에서, 표적 부위는 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 내의 엑손 내에 존재한다.

[0656] 특정 구현예에서, 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손은 관심 유전자 또는 유전자좌, 예를 들어 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2의 오픈 리딩 프레임에서 또는 내에서 표적화된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 관심 유전자 또는 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 내 인트론에서 또는 내에서 표적화된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 관심 유전자 또는 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 내 엑손에서 또는 내에서 표적화된다.

[0657] 특정 구현예에서, 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손은 인트론에서 또는 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손은 엑손에서 또는 내에서 표적화된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손은 관심 유전자, 예를 들어 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2의 엑손에서 또는 내에서 표적화된다.

[0658] 일부 구현예에서, 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손은 TRAC 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌의 엑손 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRAC 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌의 제1 엑손, 제2 엑손, 제3 엑손 또는 제4 엑손 내에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRAC 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌의 제1 엑손 내에 존재한다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 TRAC 유전자, 오픈 리딩 프레

임 또는 유전자좌에서 제1 엑손의 5' 말단으로부터 500 염기 쌍(base pairs, bp) 하류 내에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 엑손 1의 최대 5' 뉴클레오티드와 엑손 1의 최대 3' 뉴클레오티드의 상류 사이에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRAC 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌에서 제1 엑손의 5' 말단으로부터 400 bp, 350 bp, 300 bp, 250 bp, 200 bp, 150 bp, 100 bp 또는 50 bp 하류 내에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRAC 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌에서 제1 엑손의 5' 말단으로부터 1 bp 내지 400 bp, 50 내지 300 bp, 100 bp 내지 200 bp 또는 100 bp 내지 150 bp 하류(각각의 수치 포함)에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRAC 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌에서 제1 엑손의 5' 말단으로부터 100 bp 내지 150 bp 하류(각각의 수치 포함)에 존재한다.

[0659] 특정 구현예에서, 유전자 파괴, 예를 들어 DNA 파손은 TRBC 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌, 예를 들어 TRBC1 및/또는 TRBC2의 엑손 내에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌의 제1 엑손, 제2 엑손, 제3 엑손 또는 제4 엑손 내에 존재한다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌의 제1 엑손 내에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌의 제1 엑손, 제2 엑손, 제3 엑손 또는 제4 엑손 내에 존재한다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 엑손 1의 최대 5' 뉴클레오티드와 엑손 1의 최대 3' 뉴클레오티드 상류 사이에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌의 제1 엑손 내에 존재한다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌에서 제1 엑손의 5' 말단으로부터 400 bp, 350 bp, 300 bp, 250 bp, 200 bp, 150 bp, 100 bp 또는 50 bp 하류에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌에서 제1 엑손의 5' 말단으로부터 1 bp 내지 400 bp, 50 내지 300 bp, 100 bp 내지 200 bp 또는 100 bp 내지 150 bp(각각의 수치 포함) 하류에 존재한다. 특정 구현예에서, 유전자 파괴는 TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자, 오픈 리딩 프레임 또는 유전자좌에서 제1 엑손의 5' 말단으로부터 100 bp 내지 150 bp 하류(수치 포함)에 존재한다.

[0660] 일부 구현예에서, *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2*의 녹-아웃 또는 녹다운을 위한 표적화 도메인은 임의의 서열 ID 번호: 1048, 1053, 1229-1315로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다.

[0661] 인간 *TRAC*, *TRBC1* 또는 *TRBC2*의 유전자 파괴를 표적화하기 위한 gRNA 내에 함유된 예시적인 표적화 도메인은 예를 들어 문헌[국제 출원 WO2015/161276, WO2017/193107, WO2017/093969, 미국 출원 US2016/272999 및 US2015/056705]에 기재된 것을 포함하거나 또는 상기에 기재된 표적화 서열에 결합할 수 있는 표적화 도메인을 포함한다. Cas9 핵산가수분해효소, 예컨대 *S. 피오게네스* 또는 *S. 아우레우스* Cas9를 이용하여 인간 *TRAC* 유전자좌의 유전자 파괴를 표적화하기 위한 gRNA 내에 함유된 예시적인 표적화 도메인은 하기 **표 16**에 제시된 임의의 것을 포함할 수 있다.

[0662] [표 16]

예시적인 *TRAC* gRNA 표적화 도메인 서열

gRNA 명칭	표적화 도메인	Cas9 종	서열 ID 번호:
TRAC-10	UCUCUCAGCUGGUACACGGC	*S. 피오게네스*	1229
TRAC-110	UGGAUUUAGAGUCUCUCAGC	*S. 피오게네스*	1230
TRAC-116	ACACGGCAGGGUCAGGGUUC	*S. 피오게네스*	1231
TRAC-16	GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU	*S. 피오게네스*	1048
TRAC-4	GCUGGUACACGGCAGGGUCA	*S. 피오게네스*	1232
TRAC-49	CUCAGCUGGUACACGGC	*S. 피오게네스*	1233
TRAC-2	UGGUACACGGCAGGGUC	*S. 피오게네스*	1234
TRAC-30	GCUAGACAUGAGGUCUA	*S. 피오게네스*	1235
TRAC-43	GUCAGAUUUGUUGCUCC	*S. 피오게네스*	1236
TRAC-23	UCAGCUGGUACACGGCA	*S. 피오게네스*	1237
TRAC-34	GCAGACAGACUUGUCAC	*S. 피오게네스*	1238
TRAC-25	GGUACACGGCAGGGUCA	*S. 피오게네스*	1239
TRAC-128	CUUCAAGAGCAACAGUGCUG	*S. 피오게네스*	1240
TRAC-105	AGAGCAACAGUGCUGUGGCC	*S. 피오게네스*	1241
TRAC-106	AAAGUCAGAUUUGUUGCUCC	*S. 피오게네스*	1242
TRAC-123	ACAAAACUGUGCUAGACAUG	*S. 피오게네스*	1243
TRAC-64	AAACUGUGCUAGACAUG	*S. 피오게네스*	1244
TRAC-97	UGUGCUAGACAUGAGGUCUA	*S. 피오게네스*	1245
TRAC-148	GGCUGGGGAAGAAGGUGUCUUC	*S. 아우레우스*	1246
TRAC-147	GCUGGGGAAGAAGGUGUCUUC	*S. 아우레우스*	1247
TRAC-234	GGGGAAGAAGGUGUCUUC	*S. 아우레우스*	1248

[0663]

gRNA 명칭	표적화 도메인	Cas9 종	서열 ID 번호:
TRAC-167	GUUUUGUCUGUGAUAUACACAU	*S. 아우레우스*	1249
TRAC-177	GGCAGACAGACUUGUCACUGGAUU	*S. 아우레우스*	1250
TRAC-176	GCAGACAGACUUGUCACUGGAUU	*S. 아우레우스*	1251
TRAC-257	GACAGACUUGUCACUGGAUU	*S. 아우레우스*	1252
TRAC-233	GUGAAUAGGCAGACAGACUUGUCA	*S. 아우레우스*	1253
TRAC-231	GAAUAGGCAGACAGACUUGUCA	*S. 아우레우스*	1254
TRAC-163	GAGUCUCUCAGCUGGUACACGG	*S. 아우레우스*	1255
TRAC-241	GUCUCUCAGCUGGUACACGG	*S. 아우레우스*	1256
TRAC-179	GGUACACGGCAGGGUCAGGGUU	*S. 아우레우스*	1257
TRAC-178	GUACACGGCAGGGUCAGGGUU	*S. 아우레우스*	1258

[0664]

[0665] Cas9 핵산가수분해효소, 예컨대 *S. 피오게네스* 또는 *S. 아우레우스* Cas9를 이용하여 인간 *TRBC1* 또는 *TRBC2* 유전자좌의 유전자 파괴를 표적화하기 위한 gRNA 내에 함유된 예시적인 표적화 도메인은 하기 **표 17**에 제시된 임의의 것을 포함할 수 있다.

[0666] [표 17]

예시적인 *TRBC1* 또는 *TRBC2* gRNA 표적화 도메인 서열

gRNA 명칭	표적화 도메인	Cas9 종	서열 ID 번호:
TRBC-40	CACCCAGAUCGUCAGCGCCG	*S. 피오게네스*	1259
TRBC-52	CAAACACAGCGACCUCGGGU	*S. 피오게네스*	1260
TRBC-25	UGACGAGUGGACCCAGGAUA	*S. 피오게네스*	1261
TRBC-35	GGCUCUCGGAGAAUGACGAG	*S. 피오게네스*	1262
TRBC-50	GGCCUCGGCGCUGACGAUCU	*S. 피오게네스*	1053
TRBC-39	GAAAAACGUGUUCCCACCCG	*S. 피오게네스*	1263
TRBC-49	AUGACGAGUGGACCCAGGAU	*S. 피오게네스*	1264
TRBC-51	AGUCCAGUUCUACGGGCUCU	*S. 피오게네스*	1265
TRBC-26	CGCUGUCAAGUCCAGUUCUA	*S. 피오게네스*	1266
TRBC-47	AUCGUCAGCGCCGAGGCCUG	*S. 피오게네스*	1267
TRBC-45	UCAAACACAGCGACCUCGGG	*S. 피오게네스*	1268
TRBC-34	CGUAGAACUGGACUUGACAG	*S. 피오게네스*	1269
TRBC-227	AGGCCUCGGCGCUGACGAUC	*S. 피오게네스*	1270
TRBC-41	UGACAGCGGAAGUGGUUGCG	*S. 피오게네스*	1271
TRBC-30	UUGACAGCGGAAGUGGUUGC	*S. 피오게네스*	1272
TRBC-206	UCUCCGAGAGCCCGUAGAAC	*S. 피오게네스*	1273
TRBC-32	CGGGUGGGAACACGUUUUUC	*S. 피오게네스*	1274
TRBC-276	GACAGGUUUGGCCCUAUCCU	*S. 피오게네스*	1275
TRBC-274	GAUCGUCAGCGCCGAGGCCU	*S. 피오게네스*	1276
TRBC-230	GGCUCAAACACAGCGACCUC	*S. 피오게네스*	1277

[0667]

gRNA 명칭	표적화 도메인	Cas9 종	서열 ID 번호:
TRBC-235	UGAGGGUCUCGGCCACCUUC	*S. 피오게네스*	1278
TRBC-38	AGGCUUCUACCCCGACCACG	*S. 피오게네스*	1279
TRBC-223	CCGACCACGUGGAGCUGAGC	*S. 피오게네스*	1280
TRBC-221	UGACAGGUUUGGCCCUAUCC	*S. 피오게네스*	1281
TRBC-48	CUUGACAGCGGAAGUGGUUG	*S. 피오게네스*	1282
TRBC-216	AGAUCGUCAGCGCCGAGGCC	*S. 피오게네스*	1283
TRBC-210	GCGCUGACGAUCUGGGUGAC	*S. 피오게네스*	1284
TRBC-268	UGAGGGCGGGCUGCUCCUUG	*S. 피오게네스*	1285
TRBC-193	GUUGCGGGGGUUCUGCCAGA	*S. 피오게네스*	1286
TRBC-246	AGCUCAGCUCCACGUGGUCG	*S. 피오게네스*	1287
TRBC-228	GCGGCUGCUCAGGCAGUAUC	*S. 피오게네스*	1288
TRBC-43	GCGGGGGUUCUGCCAGAAGG	*S. 피오게네스*	1289
TRBC-272	UGGCUCAAACACAGCGACCU	*S. 피오게네스*	1290
TRBC-33	ACUGGACUUGACAGCGGAAG	*S. 피오게네스*	1291
TRBC-44	GACAGCGGAAGUGGUUGCGG	*S. 피오게네스*	1292
TRBC-211	GCUGUCAAGUCCAGUUCUAC	*S. 피오게네스*	1293
TRBC-253	GUAUCUGGAGUCAUUGAGGG	*S. 피오게네스*	1294
TRBC-18	CUCGGCGCUGACGAUCU	*S. 피오게네스*	1295
TRBC-6	CCUCGGCGCUGACGAUC	*S. 피오게네스*	1296
TRBC-85	CCGAGAGCCCGUAGAAC	*S. 피오게네스*	1297
TRBC-129	CCAGAUCGUCAGCGCCG	*S. 피오게네스*	1298
TRBC-93	GAAUGACGAGUGGACCC	*S. 피오게네스*	1299

[0668]

gRNA 명칭	표적화 도메인	Cas9 종	서열 ID 번호:
TRBC-415	GGGUGACAGGUUUGGCCCUAUC	*S. 아우레우스*	1300
TRBC-414	GGUGACAGGUUUGGCCCUAUC	*S. 아우레우스*	1301
TRBC-310	GUGACAGGUUUGGCCCUAUC	*S. 아우레우스*	1302
TRBC-308	GACAGGUUUGGCCCUAUC	*S. 아우레우스*	1303
TRBC-401	GAUACUGCCUGAGCAGCCGCCU	*S. 아우레우스*	1304
TRBC-468	GACCACGUGGAGCUGAGCUGGUGG	*S. 아우레우스*	1305
TRBC-462	GUGGAGCUGAGCUGGUGG	*S. 아우레우스*	1306
TRBC-424	GGGCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU	*S. 아우레우스*	1307
TRBC-423	GGCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU	*S. 아우레우스*	1308
TRBC-422	GCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU	*S. 아우레우스*	1309
TRBC-420	GGGCUGCUCCUUGAGGGGCU	*S. 아우레우스*	1310
TRBC-419	GGCUGCUCCUUGAGGGGCU	*S. 아우레우스*	1311
TRBC-418	GCUGCUCCUUGAGGGGCU	*S. 아우레우스*	1312
TRBC-445	GGUGAAUGGGAAGGAGGUGCACAG	*S. 아우레우스*	1313
TRBC-444	GUGAAUGGGAAGGAGGUGCACAG	*S. 아우레우스*	1314
TRBC-442	GAAUGGGAAGGAGGUGCACAG	*S. 아우레우스*	1315

[0669]

[0670] 일부 구현예에서, *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2*를 표적화하기 위한 gRNA는 예를 들어 문헌[국제 출원 WO2015/161276, WO2017/193107, WO2017/093969, 미국 출원 US2016/272999 및 US2015/056705]에 기재되거나 본 명세서에 기재된 임의의 것 또는 상기에 기재된 표적화 서열에 결합할 수 있는 표적화 도메인일 수 있다. 일부 구현예에서, *TRAC* 유전자의 유전자좌에 있는 CRISPR/Cas9 gRNA에 의해 표적화되는 서열은 GAGAATCAAAATCGGTGAAT(서열 ID 번호: 1348) 또는 ATTCACCGATTTTGATTCTC(서열 ID 번호: 1182)이다. 일부 구현예에서, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자의 유전자좌에 있는 CRISPR/Cas9 gRNA에 의해 표적화되는 서열은 GGCCTCGGCGCTGACGATCT(서열 ID 번호: 1349) 또는 AGATCGTCAGCGCCGAGGCC(서열 ID 번호: 1054)이다. 일부 구현예에서, *TRAC* 유전자의 유전자좌에 있는 표적 부위를 표적화하기 위한 gRNA 표적화 도메인 서열은 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)이다. 일부 구현예에서, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자의 유전자좌에 있는 표적 부위를 표적화하기 위한 gRNA 표적화 도메인 서열은 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053)이다.

[0671] 일부 구현예에서, *TRAC* 유전자의 유전자좌를 표적화하기 위한 gRNA는 서열 AGCGCTCTCGTACAGAGTTGGCATTATAATACGACTCACTATAGGG**GAGAATCAAAATCGGTGAAT**GTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCT AGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGCTTTTTTT(서열 ID 번호: 1350에 제시; 굵고 밑줄친 부분은 *TRAC* 유전자좌에 있는 표적 부위에 상보적)의 *시험관 내* 전사 또는 화학적 합성으로 수득될 수 있고, 상기 gRNA는 서열 5'- **GAG AAU CAA AAU CGG UGA AU**G UUU UAG AGC UAG AAA UAG CAA GUU AAA AUA AGG CUA GUC CGU UAU CAA CUU GAA AAA GUG GCA CCG AGU CGG UGC UUU U -3'(서열 ID 번호: 1351에 제시; Osborn *외*, Mol Ther. 24(3):570-581(2016) 참조)를 가진다. 기타 예시적인 gRNA 서열 또는 gRNA에 함유된 표적화 도메인 및/또는 내인성 TCR 유전자, 예를 들어 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자를 표적화한 유전자 편집 및/또는 녹-아웃의 기타 방법은 *예를 들어* 문헌[미국 공개 번호 US2011/0158957, US2014/0301990, US2015/0098954, US2016/0208243; US2016/272999 및 US2015/056705; 국제 PCT 공개 번호 WO2014/191128, WO2015/136001, WO2015/161276, WO2016/069283, WO2016/016341, WO2017/193107 및 WO2017/093969; 및 Osborn *외* (2016) Mol. Ther. 24(3):570-581]에 기재된 임의의 것을 포함한다. TCR 도메인 또는 영역을 암호화하는 내인성 유전자의 절단을 생성하기 위해 임의의 공지된 방법이 사용될 수 있고 예를 들어 세포주 및/또는 1차 T 세포에서의 조작을 위해 본 명세서에 제공된 구현예에서 사용될 수 있다.

[0672] 일부 구현예에서, 표적화 도메인은 *S. 피오게네스* Cas9, *S. 아우레우스* Cas9 또는 *N. 메닌지티디스* Cas9를 사용

하여 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자를 녹-아웃시키기 위한 것을 포함한다.

[0673] 일부 구현예에서, 표적화 도메인은 *S. 피오게네스* Cas9를 이용하여 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자를 녹-아웃시키기 위한 것을 포함한다. 임의의 표적화 도메인은 이중 가닥 파손(Cas9 핵산가수분해효소) 또는 단일-가닥 파손(Cas9 닉카아제)을 생성하는 *S. 피오게네스* Cas9 분자와 함께 사용될 수 있다.

[0674] 일 구현예에서, 이중 표적화는 맞은편 DNA 가닥에 상보적인 2 개의 표적화 도메인을 갖는 S. 피오게네스 Cas9 닉카아제를 사용하여 맞은편 DNA 가닥 상에 2 개의 닉을 생성하기 위해 이용되는데, 예를 들어 임의의 마이너스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 gRNA는 플러스 가닥 표적화 도메인을 포함하는 임의의 gRNA와 페어링될 수 있다. 일부 구현예에서, 2 개의 gRNA가 PAM이 외부를 향하고 gRNA의 5' 말단 사이의 거리가 0 내지 50 bp가 되도록 DNA 상에 배향된다. 일 구현예에서, 예를 들어, 표적 도메인의 대립하는 가닥 상에 2 개의 단일 가닥 파손을 갖는 표적 도메인을 절단하기 위해 2 개의 상이한 gRNA 분자로 가이드되는 한 쌍의 Cas9 분자/gRNA 분자 복합체를 사용하여 2 개의 Cas9 핵산가수분해효소 또는 2 개의 Cas9 닉카아제를 표적화하기 위해 2 개의 gRNA가 사용된다. 일부 구현예에서, 2 개의 Cas9 닉카아제는 HNH 활성을 갖는 분자, 예를 들어 불활성화된 RuvC 활성을 갖는 Cas9 분자, 예를 들어 D10에서 돌연변이, 예를 들어 D10A 돌연변이를 갖는 Cas9 분자, RuvC 활성을 갖는 분자, 예를 들어 불활성화된 HNH 활성을 갖는 Cas9 분자, 예를 들어 H840, 예를 들어 H840A 돌연변이를 갖는 Cas9 분자 또는 RuvC 활성을 갖는 분자, 예를 들어 불활성화된 HNH 활성을 갖는 Cas9 분자, 예를 들어 N863, 예를 들어 N863A 돌연변이를 갖는 Cas9 분자를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 2 개의 gRNA의 각각은 D10A Cas9 닉카아제와 복합체를 이룬다.

[0675] (3) 제1 상보성 도메인

[0676] **도 14a 내지 도 14g는** 제1 상보성 도메인의 예를 제공한다. 제1 상보성 도메인은 하기 기재된 제2 상보성 도메인과 상보적이고 일반적으로 적어도 일부 생리학적 조건 하에서 이중체 영역을 형성하도록 제2 상보성 도메인에 대한 충분한 상보성을 갖는다. 제1 상보성 도메인은 전형적으로 5 내지 30 개의 뉴클레오티드 길이이고 5 내지 25 개의 뉴클레오티드 길이, 7 내지 25 개의 뉴클레오티드 길이, 7 내지 22 개의 뉴클레오티드 길이, 7 내지 18 개의 뉴클레오티드 길이 또는 7 내지 15 개의 뉴클레오티드 길이일 수 있다. 다양한 구현예에서, 제1 상보적 도메인은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 또는 25 개의 뉴클레오티드 길이이다.

[0677] 전형적으로, 제1 상보성 도메인은 제2 상보성 도메인 표적과 정확한 상보성을 갖는 않는다. 일부 구현예에서, 제1 상보성 도메인은 제2 상보성 도메인의 해당 뉴클레오티드와 상보적이지 않은 1, 2, 3, 4 또는 5 개의 뉴클레오티드를 가질 수 있다. 예를 들어 제1 상보성 도메인의 1, 2, 3, 4, 5 또는 6 (예를 들어 3) 개의 뉴클레오티드 분절은 이중체에서 페어링되지 않을 수 있고 비-이중체 또는 루프-아웃(loop-out) 영역을 형성할 수 있다. 일부 경우에, 페어링되지 않은 또는 루프-아웃 영역, 예를 들어 3 개의 뉴클레오티드 루프-아웃이 제2 상보성 도메인에 존재한다. 상기 페어링되지 않은 영역은 선택적으로 제2 상보성 도메인의 5' 말단으로부터 1, 2, 3, 4, 5 또는 6, 예를 들어 4번째 뉴클레오티드에서 시작한다.

[0678] 제1 상보성 도메인은 5'에서 3' 방향으로 5' 서브도메인, 중앙 서브도메인 및 3' 서브도메인인 3 개의 서브도메인을 포함할 수 있다. 일 구현예에서, 5' 서브도메인은 4 내지 9, 예를 들어 4, 5, 6, 7, 8 또는 9 개의 뉴클레오티드 길이이다. 일 구현예에서, 중앙 서브도메인은 1, 2 또는 3, 예를 들어 1 개의 뉴클레오티드 길이이다. 일 구현예에서, 3' 서브도메인은 3 내지 25, 예를 들어 4 내지 22, 4 내지 18 또는 4 내지 10 또는 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 또는 25 개의 뉴클레오티드 길이이다.

[0679] 일부 구현예에서, 제1 및 제2 상보성 도메인은, 이중체인 경우, 예를 들어 gRNA 서열(페어링된 가닥은 밑줄친 것과, 굵게 표시된 것): NNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUAGAAA**UAGC**AAG**UUAAAAU**AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC(서열 ID 번호: 1316)에서 11 개의 페어링된 뉴클레오티드를 포함한다.

[0680] 일부 구현예에서, 제1 및 제2 상보성 도메인은, 이중체인 경우 예를 들어 gRNA 서열(페어링된 가닥은 밑줄친 것과, 굵게 표시된 것): NNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUAUGCUGAAA**AGCAUAGC**AAG**UUAAAAU**AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC(서열 ID 번호: 1317)에서 15 개의 페어링된 뉴클레오티드를 포함한다.

[0681] 일부 구현예에서 제1 및 제2 상보성 도메인은 이중체인 경우, 예를 들어 gRNA 서열(페어링된 가닥은 밑줄친 것

과, 굵게 표시된 것): NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUAUGCUGGAAA**CAGCAUAGC**AAG**UUAAAAU**AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC(서열 ID 번호: 1318)에서 16 개의 페어링된 뉴클레오티드를 포함한다.

[0682] 일부 구현예에서 제1 및 제2 상보성 도메인은 이중체인 경우, 예를 들어 gRNA 서열(페어링된 가닥은 밑줄친 것과, 굵게 표시된 것): NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUGGAAA**CAAAACAGCAUAGC**AAG**UUAAAAU**AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC(서열 ID 번호: 1319)에서 21 개의 페어링된 뉴클레오티드를 포함한다.

[0683] 일부 구현예에서, 뉴클레오티드는, 예를 들어 gRNA 서열(교체 뉴클레오티드 밑줄): NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUAUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAUAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC(서열 ID 번호: 1320); NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUAAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUUAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC(서열 ID 번호: 1321); 및 NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUAUUAGAGCUAUGCUGUAUUGGAAACAAUACAGCAUAGCAAGUUAAUAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC(서열 ID 번호: 1322)에서 폴리-U 트랙(tracts)을 제거하기 위해 교체된다.

[0684] 제1 상보성 도메인은 천연 발생 제1 상보성 도메인과 상동성을 공유하거나 이로부터 유래될 수 있다. 일 구현예에서, 이는 본 명세서에 개시된 제1 상보성 도메인, 예를 들어 *S. 피오게네스*, *S. 아우레우스*, *N. 메닝기티디스* 또는 *S. 써모필러스* 제1 상보성 도메인과 50% 이상의 상동성을 갖는다.

[0685] 제1 상보성 도메인의 하나 이상 또는 심지어 모든 뉴클레오티드가 표적화 도메인에 대해 상기 논의된 라인을 따라 변형을 가질 수 있음에 유의해야 한다.

[0686] (4) 연결 도메인

[0687] **도 14a 내지 도 14g는** 연결 도메인의 예를 제공한다.

[0688] 단분자 또는 키메라 gRNA에서, 연결 도메인은 단분자 gRNA의 제1 상보성 도메인과 제2 상보성 도메인의 연결을 제공한다. 연결 도메인은 제1 및 제2 상보성 도메인을 공유 결합으로 또는 비공유 결합으로 연결할 수 있다. 일 구현예에서, 연결은 공유 결합이다. 일 구현예에서, 연결 도메인은 제1 및 제2 상보성 도메인을 공유 결합으로 연결한다(예를 들어 **도 14b 내지 도 14e** 참조). 일 구현예에서, 연결 도메인은 제1 상보성 도메인과 제2 상보성 도메인 사이에 개입된 공유 결합이거나 이를 포함한다. 전형적으로 연결 도메인은 하나 이상, 예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10 개의 뉴클레오티드를 포함하나, 다양한 구현예에서 링커는 20, 30, 40, 50 또는 심지어 100 개의 뉴클레오티드 길이일 수 있다.

[0689] 모듈식 gRNA 분자에서, 2 개의 분자는 상보성 도메인의 혼성화의 힘으로 결합되고 연결 도메인은 존재하지 않는다(예를 들어 도 **14a** 참조).

[0690] 매우 다양한 연결 도메인이 단분자 gRNA 분자에서 사용에 적합하다. 연결 도메인은 공유 결합으로 이루어질 수 있거나 1 또는 소수의 뉴클레오티드, 예를 들어 1, 2, 3, 4 또는 5 개의 뉴클레오티드 길이만큼 짧을 수 있다. 일 구현예에서, 연결 도메인은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20 또는 25개 이상의 뉴클레오티드 길이이다. 일 구현예에서, 연결 도메인은 2 내지 50, 2 내지 40, 2 내지 30, 2 내지 20, 2 내지 10 또는 2 내지 5개의 뉴클레오티드 길이이다. 일 구현예에서, 연결 도메인은 천연 발생 서열, 예를 들어 제2 상보성 도메인에 대해 5'인 tracrRNA 서열과 상동성을 공유하거나 이로부터 유래된다. 일 구현예에서, 연결 도메인은 본 명세서에 개시된 연결 도메인과 50% 이상의 상동성을 갖는다.

[0691] 제1 상보성 도메인과 관련하여 상기에서 논의된 바와 같이, 연결 도메인의 일부 또는 모든 뉴클레오티드가 변형을 포함할 수 있다.

[0692] (5) 5' 확장 도메인

[0693] 일부 경우에, 모듈식 gRNA는 제2 상보성 도메인에 대한 5'에서 추가 서열을 포함할 수 있고, 본 명세서에서 5' 확장 도메인으로 지칭된다(예를 들어 도 **14a** 참조). 일 구현예에서, 5' 확장 도메인은 2-10, 2-9, 2-8, 2-7, 2-6, 2-5 또는 2-4개의 뉴클레오티드 길이이다. 일 구현예에서, 5' 확장 도메인은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이상의 뉴클레오티드 길이이다.

[0694] (6) 제2 상보성 도메인

[0695] **도 14a 내지 도 14g는** 제2 상보성 도메인의 예를 제공한다. 제2 상보성 도메인은 제1 상보성 도메인과 상보적이고 일반적으로 적어도 일부 생리학적 조건 하에서 이중체 영역을 형성하도록 제2 상보성 도메인에 대한 충분한 상보성을 갖는다. 일부 경우에, 예를 들어 **도 14a-14b**에 나타낸 바와 같이, 제2 상보성 도메인은 제1 상보성 도메인에 대해 상보성을 결여한 서열, 예를 들어 이중체 영역으로부터 루프 아웃된 서열을 포함할 수 있다.

[0696] 제2 상보성 도메인은 5 내지 27개의 뉴클레오티드 길이일 수 있고 일부 경우에 제1 상보성 영역보다 더 길 수 있다. 예를 들어 제2 상보적 도메인은 7 내지 27 뉴클레오티드 길이, 7 내지 25 뉴클레오티드 길이, 7 내지 20 뉴클레오티드 길이 또는 7 내지 17개의 뉴클레오티드 길이일 수 있다. 보다 일반적으로, 상보적 도메인은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개의 뉴클레오티드 길이일 수 있다.

[0697] 일 구현예에서, 제2 상보성 도메인은 5'에서 3' 방향으로 5' 서브도메인, 중앙 서브도메인 및 3' 서브도메인인 3개의 서브도메인을 포함한다. 일 구현예에서, 5' 서브도메인은 3 내지 25, 예를 들어 4 내지 22, 4 내지 18 또는 4 내지 10 또는 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 또는 25개의 뉴클레오티드 길이이다. 일 구현예에서, 중앙 서브도메인은 1, 2, 3, 4 또는 5, 예를 들어 3개의 뉴클레오티드 길이이다. 일 구현예에서, 3' 서브도메인은 4 내지 9, 예를 들어 4, 5, 6, 7, 8 또는 9개의 뉴클레오티드 길이이다.

[0698] 일 구현예에서, 제1 상보성 도메인의 5' 서브도메인 및 3' 서브도메인은 제2 상보성 도메인의 3' 서브도메인 및 5' 서브도메인과 각각 상보적, 예를 들어 완전히 상보적이다.

[0699] 제2 상보성 도메인은 천연 발생 제2 상보성 도메인과 상동성을 공유하거나 이로부터 유래될 수 있다. 일 구현예에서, 이는 본 명세서에 개시된 제2 상보성 도메인, 예를 들어 *S. 피오게네스*, *S. 아우레우스*, *N. 메닝기티디스* 또는 *S. 써모필러스*의 제1 상보성 도메인과 50% 이상의 상동성을 갖는다.

[0700] 제2 상보성 도메인의 일부 또는 모든 뉴클레오티드는 변형, 예를 들어 본 명세서 섹션 VIII에서 발견되는 변형을 가질 수 있다.

[0701] (7) 근위 도메인

[0702] **도 14a 내지 도 14g는** 근위 도메인의 예를 제공한다.

[0703] 일 구현예에서, 근위 도메인은 5 내지 20개의 뉴클레오티드 길이이다. 일 구현예에서, 근위 도메인은 천연 발생 근위 도메인과 상동성을 공유하거나 이로부터 유래될 수 있다. 일 구현예에서, 이는 본 명세서에 개시된 근위 도메인, 예를 들어 *S. 피오게네스*, *S. 아우레우스*, *N. 메닝기티디스* 또는 *S. 써모필러스*의 근위 도메인과 50% 이상의 상동성을 갖는다.

[0704] 근위 도메인의 일부 또는 모든 뉴클레오티드가 상기 기재된 라인을 따라 변형을 가질 수 있다.

[0705] (8) 꼬리 도메인

[0706] **도 14a 내지 도 14g는** 꼬리 도메인의 예를 제공한다.

[0707] **도 14a** 및 **도 14b 내지 도 14f**의 꼬리 도메인 검토에 의해 알 수 있는 바와 같이, 광범위한 꼬리 도메인이 gRNA 분자에서 사용에 적합하다. 다양한 구현예에서, 꼬리 도메인은 0 (부재), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오티드 길이이다. 특정 구현예에서, 꼬리 도메인 뉴클레오티드는 천연 발생 꼬리 도메인의 5' 말단으로부터의 서열과 상동성을 공유하거나 이로부터 유래한다(예를 들어 **도 14d 또는 도 14e** 참조). 꼬리 도메인은 또한 선택적으로 서로 상보적인 서열 및 적어도 일부 생리학적 조건 하에서 이중체 영역을 형성하는 서열을 포함한다.

[0708] 테일 도메인은 천연 발생 근위 꼬리 도메인과 상동성을 공유하거나 이로부터 유래될 수 있다. 비제한적 예로서 본 개시의 다양한 구현예에 따른 주어진 꼬리 도메인은 본 명세서에 개시된 천연 발생 꼬리 도메인, 예를 들어 *S. 피오게네스*, *S. 아우레우스*, *N. 메닝기티디스* 또는 *S. 써모필러스*의 꼬리 도메인과 50% 이상의 상동성을 공유할 수 있다.

[0709] 특정 경우에, 꼬리 도메인은 3' 말단에서 시험관 내 또는 생체 내 전사 방법과 관련된 뉴클레오티드를 포함한다. T7 프로모터가 gRNA의 시험관 내 전사에 사용될 경우, 상기 뉴클레오티드는 DNA 주형의 3' 말단 전에 존재하는 임의의 뉴클레오티드일 수 있다. U6 프로모터가 생체 내 전사를 위해 사용될 경우, 상기 뉴클레오티드는 서열 UUUUUU일 수 있다. 대안적 pol-III 프로모터가 사용될 경우, 상기 뉴클레오티드는 다양한 수의 우라실

염기일 수 있거나 대안적 염기를 포함할 수 있다.

[0710] 비제한적 예로서, 다양한 구현예에서 근위 및 꼬리 도메인은 함께 하기 서열:

[0711] AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCU(서열 ID 번호: 1323), AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGGUGC(서열 ID 번호: 1324), AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCGGAUC(서열 ID 번호: 1325), AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUG(서열 ID 번호: 1326), AAGGCUAGUCCGUUAUCA(서열 ID 번호: 1327) 또는 AAGGCUAGUCCG(서열 ID 번호: 1328)을 포함한다.

[0712] 일 구현예에서, 꼬리 도메인은 예를 들어 U6 프로모터가 전사에 사용될 경우 3' 서열 UUUUUU를 포함한다.

[0713] 일 구현예에서, 꼬리 도메인은 H1 프로모터가 전사에 사용될 경우 3' 서열 UUUU를 포함한다.

[0714] 일 구현예에서, 꼬리 도메인은 예를 들어 사용된 pol-III 프로모터의 종결 신호에 따라 가변적인 수의 3' U를 포함한다.

[0715] 일 구현예에서, 꼬리 도메인은 T7 프로모터가 사용될 경우 DNA 주형으로부터 유래된 가변적인 3' 서열을 포함한다.

[0716] 일 구현예에서, 꼬리 도메인은 예를 들어 시험관 내 전사가 RNA 분자를 생성하기 위해 사용될 경우 DNA 주형으로부터 유래된 가변적인 3' 서열을 포함한다.

[0717] 일 구현예에서, 꼬리 도메인은 예를 들어 pol-II 프로모터가 전사를 유도하기 위해 사용될 경우 DNA 주형으로부터 유래된 가변적인 3’ 서열을 포함한다.

[0718] 일 구현예에서 gRNA는 5' [표적화 도메인]-[제1 상보성 도메인]-[연결 도메인]-[제2 상보성 도메인]-[근위 도메인]-[꼬리 도메인]-3' 구조를 갖는다

[0719] 여기에서, 표적화 도메인은 코어 도메인 및 선택적으로 2차 도메인을 포함하고 10 내지 50개의 뉴클레오티드 길이이며; 제1 상보성 도메인은 5 내지 25개의 뉴클레오티드 길이이고 일 구현예에서 본 명세서에 개시된 참조 제1 상보성 도메인과 50, 60, 70, 80, 85, 90, 95, 98 또는 99% 이상의 상동성을 갖고; 연결 도메인은 1 내지 5개의 뉴클레오티드 길이이며;

[0720] 근위 도메인은 5 내지 20개의 뉴클레오티드 길이이고 일 구현예에서 본 명세서에 개시된 참조 근위 도메인과 50, 60, 70, 80, 85, 90, 95, 98 또는 99% 이상의 상동성을 갖고;

[0721] 꼬리 도메인은 부재하거나 또는 뉴클레오티드 서열이 1 내지 50 개의 뉴클레오티드 길이이고 일 구현예에서 본 명세서에 개시된 참조 꼬리 도메인과 50, 60, 70, 80, 85, 90, 95, 98 또는 99% 이상의 상동성을 갖는다.

[0722] (9) 예시적인 키메라 gRNA

[0723] 일 구현예에서, 단분자 또는 키메라성 gRNA는 바람직하게는 5’에서 3’ 방향으로, 예를 들어 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개의 뉴클레오티드를 포함하는 표적화 도메인(표적 핵산에 상보적); 제1 상보성 도메인; 연결 도메인; 제2 상보성 도메인(제1 상보성 도메인에 상보적); 근위 도메인; 및 꼬리 도메인을 포함하고, 여기에서, (a) 근위 및 꼬리 도메인이 함께할 경우 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드를 포함하고; (b) 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드가 존재하며; 또는 (c) 제1 상보성 도메인의 해당 뉴클레오티드에 상보적인 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드가 존재한다.

[0724] 일 구현예에서, (a), (b) 또는 (c)로부터의 서열은 천연 발생 gRNA의 해당 서열 또는 본 명세서에 기재된 gRNA와 60, 75, 80, 85, 90, 95 또는 99% 이상의 상동성을 갖는다. 일 구현예에서, 근위 및 꼬리 도메인은 함께 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드를 포함한다. 일 구현예에서, 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에서 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드가 존재한다. 일 구현예에서, 제1 상보성 도메인의 해당 뉴클레오티드에 상보적인 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에서 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드가 존재한다. 일 구현예에서, 표적화 도메인은 표적 도메인과 상보성을 갖는 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개의 뉴클레오티드(예를 들어 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개

의 연이은 뉴클레오티드)를 포함하거나 이를 갖거나 이로 구성되는데, 예를 들어 표적화 도메인은 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개의 뉴클레오티드 길이이다.

[0725] 일 구현예에서, 단분자 또는 키메라성 gRNA 분자(표적화 도메인, 제1 상보적 도메인, 연결 도메인, 제2 상보적 도메인, 근위 도메인 및 선택적으로, 꼬리 도메인을 포함)는 표적화 도메인이 20 N으로 표시되나 임의의 서열일 수 있고 16 내지 26개의 뉴클레오티드 길이 범위인 하기 서열을 포함하고 gRNA 서열은 U6 프로모터에 대한 종결 신호로 작용하나 숫자가 더 작거나 없을 수 있는 6 U가 뒤따른다: NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUUUU (서열 ID 번호: 329). 일 구현예에서, 단분자 또는 키메라성 gRNA 분자는 *S. 피오게네스* gRNA 분자이다

[0726] 일부 구현예에서, 단분자 또는 키메라성 gRNA 분자(표적화 도메인, 제1 상보적 도메인, 연결 도메인, 제2 상보적 도메인, 근위 도메인 및 선택적으로, 꼬리 도메인을 포함)는 표적화 도메인이 20 N으로 표시되나 임의의 서열일 수 있고 16 내지 26개의 뉴클레오티드 길이 범위인 하기 서열을 포함하고 gRNA 서열은 U6 프로모터에 대한 종결 신호로 작용하나 숫자가 더 작거나 없을 수 있는 6 U가 뒤따른다: NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGUACUCUGGAAACAGAAUCUACUAAAACAAGGCAAAAUGCCGUGUUUAUCUCGUCAACUUGUUGGCGAGAUUUUUU (서열 ID 번호: 1330). 일 구현예에서, 단분자 또는 키메라성 gRNA 분자는 *S. 아우레우스* gRNA 분자이다.

[0727] 일부 구현예에서, 예시적인 키메라 gRNA의 표적화 도메인은 임의의 서열 ID 번호: 1048, 1053, 1229-1315로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 예시적인 키메라 gRNA의 표적화 도메인은 **표 16 또는 17**에 제시된 임의의 것으로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다.

[0728] 예시적인 키메라 gRNA의 서열 및 구조는 또한 **도 14a 내지 도 14b**에 도시된다.

[0729] (10) 예시적인 모듈식 gRNA

[0730] 일 구현예에서, 모듈식 gRNA는 제1 및 제2 가닥을 포함한다. 제1 가닥은 바람직하게는 5' 에서 3' 방향으로 예를 들어 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개의 뉴클레오티드를 포함하는 표적화 도메인; 제1 상보성 도메인을 포함한다. 제2 가닥은 바람직하게는 5' 에서 3' 방향으로 선택적으로 5' 확장 도메인; 제2 상보성 도메인; 근위 도메인; 및 꼬리 도메인을 포함하고, 여기에서: (a) 근위 및 꼬리 도메인은 함께 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드를 포하하거나; (b) 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에서 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드가 존재하거나; 또는 (c) 제1 상보성 도메인의 해당 뉴클레오티드에 상보적인 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에서 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드가 존재한다.

[0731] 일 구현예에서, (a), (b) 또는 (c)로부터의 서열은 천연 발생 gRNA의 해당 서열 또는 본 명세서에 기재된 gRNA와 60, 75, 80, 85, 90, 95 또는 99% 이상의 상동성을 갖는다. 일 구현예에서, 근위 및 꼬리 도메인은 함께 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드를 포함한다. 일 구현예에서 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에서 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드가 존재한다.

[0732] 일 구현예에서, 제1 상보성 도메인의 해당 뉴클레오티드에 상보적인 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에서 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드가 존재한다.

[0733] 일 구현예에서, 표적화 도메인은 표적 도메인과 상보성을 갖는 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개의 뉴클레오티드(예를 들어 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개의 연이은 뉴클레오티드)를 갖거나 이로 구성되는데, 예를 들어 표적화 도메인은 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 또는 26개의 뉴클레오티드 길이이다.

[0734] 일부 구현예에서, 예시적인 모듈식 gRNA의 표적화 도메인은 임의의 서열 ID 번호: 1048, 1053, 1229-1315로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 예시적인 키메라 gRNA의 표적화 도메인은 **표 16 또는 17**에 제시된 임의의 것으로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다.

[0735] b) Cas9

[0736] 다양한 종의 Cas9 분자가 본 명세서에 기재된 방법 및 조성물에 사용될 수 있다. *S. 피오게네스, S. 아우레우스, N. 메닌지티디스 및 S. 써모필러스* Cas9 분자가 본 명세서 개시의 많은 대상이지만, 본 명세서에 열거된 다른 종의 Cas9 단백질 또는 다른 종의 Cas9 단백질에 기초하거나 이로부터 유래된 Cas9 분자가 또한 사

용될 수 있다. 즉, 본 명세서에서 많은 설명이 *S. 피오게네스*, *S. 아우레우스*, *N. 메닌지티디스* 및 *S. 써모필러스* Cas9 분자를 사용하지만, 다른 종으로부터의 Cas9 분자가 이를 대체할 수 있다. 상기 종은 *아시도보락스 아베나에(Acidovorax avenae)*, *악티노바실러스 플레우로뉴모니애(Actinobacillus pleuropneumoniae)*, *악티노바실러스 석시노게네스(Actinobacillus 석신ogenes)*, *악티노바실러스 수이스(Actinobacillus suis)*, *악티노마이세스 종(Actinomyces sp.)*, *시클리필러스데니트리피칸스(Cycliphilusdenitrificans)*, *아미노모나스 파우시보란스(Aminomonas paucivorans)*, *바실러스 세레우스(Bacillus cereus)*, *바실러스 스미티이(Bacillus smithii)*, *바실러스 투링기엔시스(Bacillus thuringiensis)*, *박테로이데스 종(Bacteroides sp.)*, *블라스토피렐룰라 마리나(Blastopirellula marina)*, *브라디라이조비움 종(Bradyrhizobium sp.)*, *브레비바실러스 라테로스포러스(Brevibacillus laterosporus)*, *캄필로박터 콜리(Campylobacter coli)*, *캄필로박터 제주니(Campylobacter jejuni)*, *캄필로박터 라리(Campylobacter lari)*, *칸디다투스 푸니세이스피릴룸(Candidatus puniceispirillum)*, *클로스트리디움 셀룰로리티쿰(Clostridium cellulolyticum)*, *클로스트리디움 퍼프린겐스(Clostridium perfringens)*, *코리네박테리움 아콜렌스(Corynebacterium accolens)*, *코리네박테리움 디프테리아(Corynebacterium diphtheria)*, *코리네박테리움 마트루코티이(Corynebacterium matruchotii)*, *디노로세오박터 시바에(Dinoroseobacter shibae)*, *유박테리움 돌리춤(Eubacterium dolichum)*, *감마프로테오박테리움(Gammaproteobacterium)*, *글루콘아세토박터 디아조트로피쿠스(Gluconacetobacter diazotrophicus)*, *헤모필러스 파라인플루엔자에(Haemophilus para인플루엔자e)*, *헤모필러스 스푸토룸(Haemophilus sputorum)*, *헬리코박터 카나덴시스(Helicobacter canadensis)*, *헬리코박터 시나에디(Helicobacter cinaedi)*, *헬리코박터 무스텔라에(Helicobacter mustelae)*, *일리오박터 폴리트로푸스(Ilyobacter polytropus)*, *킹겔라 킹가에(Kingella kingae)*, *락토바실러스 크리스파투스(Lactobacillus crispatus)*, *리스테리아 이바노비이(Listeria ivanovii)*, *리스테리아 모노시토게네스(Listeria monocytogenes)*, *리스테리아세아에 박테리움(Listeriaceae bacterium)*, *메틸로시스티드 종(메틸ocystis sp.)*, *메틸로시누스 트리코스포리움(메틸osinus trichosporium)*, *모빌룬쿠스 물리에리스(Mobiluncus mulieris)*, *나이세리아 바실리포르미스(Neisseria bacilliformis)*, *나이세리아 시네레아(Neisseria cinerea)*, *나이세리아 플라베센스(Neisseria flavescens)*, *나이세리아 락타미카(Neisseria lactamica)*, *나이세리아 메닌지티디스(Neisseria meningitidis)*, *나이세리아 종(Neisseria sp.)*, *나이세리아 와드스워르티이(Neisseria wadsworthii)*, *니트로소모나스 종(Nitrosomonas sp.)*, *파르비바쿨럼 라바멘티보란스(Parvibaculum lavamentivorans)*, *파스테우렐라 멀토시다(Pasteurella multocida)*, *파스콜라룩토박테리움 석시나투텐스(Phascolarctobacterium 석신atutens)*, *랄스토니아 시지기이(Ralstonia syzygii)*, *로도슈도모나스 팔루스트리스(Rhodopseudomonas palustris)*, *로도불럼 종(Rhodovulum sp.)*, *시몬시엘라 무엘레리(Simonsiella muelleri)*, *스핀고모나스 종(Sphingomonas sp.)*, *스포로락토바실러스 비네애(Sporolactobacillus vineae)*, *스타필로코쿠스 아우레우스(Staphylococcus aureus)*, *스타필로코쿠스 루그두넨시스(Staphylococcus lugdunensis)*, *스트렙토코쿠스 종(Streptococcus sp.)*, *서브돌리그라눌럼 종(Subdoligranulum sp.)*, *티스트렐라 모빌리스(Tistrella mobilis)*, *트레포네마 종(Treponema sp.)* 또는 *베르미네프로박터 에이세니애(Verminephrobacter eiseniae)*를 포함한다.

[0737] 본 명세서에서 사용된 용어인 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 gRNA 분자와 상호작용할 수 있고 gRNA 분자와 같이 표적 도메인 및 PAM 서열을 포함하는 부위에 위치시키거나 귀소시키는 분자 또는 폴리펩티드를 지칭한다. 본 명세서에서 사용된 용어인 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 천연 발생 Cas9 분자 및 참조 서열, 예를 들어 가장 유사한 천연 발생 Cas9 분자 또는 서열 ID 번호: 1331-1336, 1338, 1340 및 1341에 제시된 아미노산 서열과 예를 들어 하나 이상의 아미노산 잔기가 상이한 조작된, 변경된 또는 변형된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드를 지칭한다.

[0738] (1) Cas9 도메인

[0739] 2 개의 상이한 천연 발생 박테리아 Cas9 분자(Jinek 외, Science, 343(6176):1247997, 2014) 및 가이드 RNA를 갖는 *S. 피오게네스* Cas9(예를 들어 crRNA 및 tracrRNA의 합성 융합)(Nishimasu 외, Cell, 156:935-949, 2014; 및 Anders 외, Nature, 2014, doi: 10.1038/nature13579)에 대한 결정 구조가 결정되었다.

[0740] 천연 발생 Cas9 분자는 2 개의 로브: 인식(REC) 로브 및 핵산가수분해효소(NUC) 로브를 포함하고; 각각은 또한 본 명세서에 기재된 도메인을 포함한다. 본 개시 전반에 걸쳐 사용된 도메인 명명법 및 각각의 도메인에 포함된 아미노산 잔기의 넘버링은 문헌[Nishimasu *외*]에 기재된 바와 같다. 아미노산 잔기의 넘버링은 *S. 피오게네스*로부터의 Cas9를 참고로 한다.

[0741] REC 로브는 아르기닌-리치 가교 헬릭스(bridge helix, BH), REC1 도메인 및 REC2 도메인을 포함한다. REC 로브는 다른 공지된 단백질과 구조적 유사성을 공유하지 않으며, 이는 이것이 Cas9-특이적 기능 도메인임을 나타낸

다. BH 도메인은 긴 α-헬릭스 및 아르기닌 리치 영역이고 *S. 피오게네스* Cas9의 서열 중 60 내지 93개의 아미노산을 포함한다. REC1 도메인은 예를 들어 gRNA 또는 tracrRNA의 반복: 항-반복 이중체(repeat:anti-repeat duplex)의 인식에 중요하고 따라서 표적 서열을 인식함으로써 Cas9 활성에 중요하다. REC1 도메인은 *S. 피오게네스* Cas9의 서열 중 94 내지 179 및 308 내지 717 아미노산에서 2 개의 REC1 모티프를 포함한다. 상기 2 개의 REC1 도메인은, 1차 선형 구조에서 REC2 도메인에 의해 분리되어 있지만, 3차 구조로 조립되어 REC1 도메인을 형성한다. REC2 도메인 또는 이의 부분은 또한 반복: 항-반복 이중체의 인식에서 어떤 역할을 할 수 있다. REC2 도메인은 *S. 피오게네스* Cas9의 서열 중 180 내지 307개의 아미노산을 포함한다.

[0742] NUC 로브(lobe)는 RuvC 도메인(본 명세서에서 RuvC-유사 도메인으로도 지칭), HNH 도메인(본 명세서에서 HNH-유사 도메인으로도 지칭) 및 PAM-상호 작용(PI) 도메인을 포함한다. RuvC 도메인은 레트로바이러스 인테그라제(integrase) 수퍼패밀리 멤버와 구조적 유사성을 공유하고 단일 가닥, 예를 들어 표적 핵산 분자의 비상보적 가닥을 절단한다. RuvC 도메인은 *S. 피오게네스* Cas9의 서열 중 1 내지 59, 718 내지 769 및 909 내지 1098 아미노산에서 각각 3개의 분열된 RuvC 모티프(RuvC I, RuvCII 및 RuvCIII, 이는 종종 RuvCI 도메인 또는 N-말단 RuvC 도메인, RuvCII 도메인 및 RuvCIII 도메인으로 당업계에서 통상적으로 지칭됨)로부터 조립된다. REC1 도메인과 유사하게, 3개의 RuvC 모티프는 1차 구조에서 다른 도메인에 의해 선형으로 분리되어 있으나, 3차 구조에서, 3개의 RuvC 모티프는 조립되어 RuvC 도메인을 형성한다. HNH 도메인은 HNH 엔도뉴클레아제와 구조적 유사성을 공유하고 단일 가닥, 예를 들어 표적 핵산 분자의 상보적 가닥을 절단한다. HNH 도메인은 RuvC II-III 모티프 사이에 위치하고 *S. 피오게네스* Cas9의 서열 중 775 내지 908개의 아미노산을 포함한다. PI 도메인은 표적 핵산 분자의 PAM과 상호 작용하고 *S. 피오게네스* Cas9의 서열 중 1099 내지 1368개의 아미노산을 포함한다.

[0743] *(a) RuvC-유사 도메인 및 HNH-유사 도메인*

[0744] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 HNH-유사 도메인 및 RuvC-유사 도메인을 포함한다. 일 구현예에서, 절단 활성은 RuvC-유사 도메인 및 HNH-유사 도메인에 의존적이다. Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 RuvC-유사 도메인 및 HNH-유사 도메인 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드이고 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 RuvC-유사 도메인, 예를 들어 하기 기재된 RuvC-유사 도메인 및/또는 HNH-유사 도메인, 예를 들어 하기 기재된 HNH-유사 도메인을 포함한다.

[0745] *(b) RuvC-유사 도메인*

[0746] 일 구현예에서, RuvC-유사 도메인은 단일 가닥, 예를 들어 표적 핵산 분자의 비상보적 가닥을 절단한다. Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 1개 이상의 RuvC-유사 도메인(예를 들어 1, 2, 3개 이상의 RuvC-유사 도메인)을 포함할 수 있다. 일 구현예에서, RuvC-유사 도메인은 5, 6, 7, 8개 이상의 아미노산 길이이나 20, 19, 18, 17, 16 또는 15개 이하의 아미노산 길이이다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 약 10 내지 20개의 아미노산, 예를 들어 약 15개의 아미노산 길이의 N-말단 RuvC-유사 도메인을 포함한다.

[0747] *(c) N-말단 RuvC-유사 도메인*

[0748] 일부 천연 발생 Cas9 분자는 N-말단 RuvC-유사 도메인에 의존적으로 절단되는 1개 이상의 RuvC-유사 도메인을 포함한다. 따라서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 N-말단 RuvC-유사 도메인을 포함할 수 있다.

[0749] *(d) 추가 RuvC-유사 도메인*

[0750] N-말단 RuvC-유사 도메인외에, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 하나 이상의 추가 RuvC-유사 도메인을 포함할 수 있다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 2 개의 추가 RuvC-유사 도메인을 포함할 수 있다. 바람직하게는, 추가 RuvC-유사 도메인은 5개 이상의 아미노산 길이이고 예를 들어 15개 미만의 아미노산 길이, 예를 들어 5 내지 10개의 아미노산 길이, 예를 들어 8개의 아미노산 길이이다.

[0751] *(e) HNH-유사 도메인*

[0752] 일 구현예에서, HNH-유사 도메인은 단일 가닥 상보적 도메인, 예를 들어 이중 가닥 핵산 분자의 상보적 가닥을 절단한다. 일 구현예에서, HNH-유사 도메인은 15, 20, 25개 이상의 아미노산 길이이나 40, 35 또는 30개 이하의 아미노산 길이, 예를 들어 20 내지 35개의 아미노산 길이, 예를 들어 25 내지 30개의 아미노산 길이이다. 예시적인 HNH-유사 도메인은 하기에 설명된다.

[0753] 일 구현예에서, HNH-유사 도메인은 절단 가능하다.

[0754] 일 구현예에서, HNH-유사 도메인은 절단 가능하지 않다.

[0755] (2) Cas9 활성

[0756] *(a) 핵산가수분해효소 및 나선효소 활성*

[0757] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 표적 핵산 분자를 절단할 수 있다. 전형적으로 야생형 Cas9 분자는 표적 핵산 분자의 양쪽 가닥을 모두 절단한다. Cas9 분자 및 Cas9 폴리펩티드는 핵산가수분해효소 절단(또는 기타 특성)을 변경하도록 조작되어, 예를 들어 닉카아제 또는 표적 핵산을 절단할 수 없는 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드를 제공할 수 있다. 표적 핵산 분자를 절단할 수 있는 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드를 본 명세서에서 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드로 지칭한다

[0758] 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 하기 활성:

[0759] 닉카아제 활성, 즉, 단일 가닥, 예를 들어 핵산 분자의 비상보적 가닥 또는 상보적 가닥을 절단할 수 있는 능력;

[0760] 이중 가닥 핵산가수분해효소 활성, 즉, 일 구현예에서 2 개의 닉카아제 활성의 존재인 이중 가닥 핵산의 양쪽 가닥 모두를 절단할 수 있고 이중 가닥 파손을 생성할 수 있는 능력;

[0761] 엔도뉴클레아제(endonuclease) 활성;

[0762] 엑소뉴클레아제(exonuclease) 활성; 및

[0763] 나선효소 활성, 즉, 이중 가닥 핵산의 나선 구조를 풀 수 있는 능력;

[0764] 중 하나 이상을 포함한다.

[0765] 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드의 효소적 활성은 양쪽 가닥을 모두 절단하여 그 결과 이중 가닥 파손이 만들어진다. 일 구현예에서, eaCas9 분자는 한 가닥, 예를 들어 gRNA가 혼성화하는 가닥 또는 gRNA가 혼성화하는 가닥에 상보적인 가닥만을 절단한다. 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 HNH-유사 도메인과 관련된 절단 활성을 포함한다. 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드 N-말단 RuvC-유사 도메인과 관련된 절단 활성을 포함한다. 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 HNH-유사 도메인과 관련된 절단 활성 및 N-말단 RuvC-유사 도메인과 관련된 절단 활성을 포함한다. 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 활성 또는 절단 가능, HNH-유사 도메인 및 불활성 또는 절단 불가능, N-말단 RuvC-유사 도메인을 포함한다. 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 불활성 또는 절단 불가능, HNH-유사 도메인 및 활성 또는 절단 가능, N-말단 RuvC-유사 도메인을 포함한다.

[0766] 일부 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 gRNA 분자와 상호 작용할 수 있고 gRNA 분자와 함께 코어 표적 도메인에 배치시킬 수 있으나, 표적 핵산을 절단할 수 없거나 효율적인 비율로 절단할 수 없다. 절단 활성이 없거나 실질적인 절단 활성이 없는 Cas9 분자를 본 명세서에서 eiCas9 분자 또는 eiCas9 폴리펩티드로 지칭한다. 예를 들어, eiCas9 분자 또는 eiCas9 폴리펩티드는 절단 활성이 없을 수 있거나 실질적으로 예를 들어 본 명세서에 기재된 분석으로 측정된 바와 같이 참조 Cas9 분자 또는 eiCas9 폴리펩티드의 20, 10, 5, 1 또는 0.1 % 미만의 절단 활성을 갖는다.

[0767] ***(b)* 표적화 및 PAM**

[0768] Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 가이드 RNA(gRNA) 분자와 상호 작용할 수 있고 gRNA 분자와 같이 표적 도메인 및 PAM 서열을 포함하는 부위에 배치시킬 수 있는 폴리펩티드이다.

[0769] 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드가 표적 핵산과 상호 작용하고 절단하는 능력은 PAM 서열 의존적이다. PAM 서열은 표적 핵산에 있는 서열이다. 일 구현예에서, 표적 핵산의 절단은 PAM 서열의 상류에서 발생한다. 상이한 박테리아 종으로부터의 eaCas9 분자는 상이한 서열 모티프(예를 들어 PAM 서열)를 인식할 수 있다. 일 구현예에서, *S. 피오게네스*의 eaCas9 분자는 서열 모티프 NGG, NAG, NGA를 인식하고 상기 서열로부터 1 내지 10, 예를 들어 3 내지 5개의 염기 쌍 상류에서 표적 핵산 서열의 절단을 지시한다. 예를 들어 문헌[Mali *외*, Science 2013; 339(6121): 823-826] 참조. 일 구현예에서, *S. 써모필러스*의 eaCas9 분자는 서열 모티프 NGGNG 및/또는 NNAGAAW(W = A 또는 T)를 인식하고 상기 서열로부터 1 내지 10, 예를 들어 3 내지 5개의 염기 쌍 상류에서 표적 핵산 서열의 절단을 지시한다. 예를 들어 문헌[Horvath *외*, Science 2010; 327(5962):167-170

및 Deveau *외*, J Bacteriol 2008; 190(4): 1390-1400] 참조. 일 구현예에서, *S. 뮤탄스*의 eaCas9 분자는 서열 모티프 NGG 및/또는 NAAR(R = A 또는 G)를 인식하고 상기 서열로부터 1 내지 10, 예를 들어 3 내지 5개의 염기 쌍 상류에서 코어 표적 핵산 서열의 절단을 지시한다. 예를 들어 문헌[Deveau *외*, J Bacteriol 2008; 190(4): 1390-1400] 참조. 일 구현예에서, *S. 아우레우스*의 eaCas9 분자는 서열 모티프 NNGRR(R = A 또는 G)를 인식하고 상기 서열로부터 1 내지 10, 예를 들어 3 내지 5개의 염기 쌍 상류에서 표적 핵산 서열의 절단을 지시한다. 일 구현예에서, *S. 아우레우스*의 eaCas9 분자는 서열 모티프 NNGRRT(R = A 또는 G)를 인식하고 상기 서열로부터 1 내지 10, 예를 들어 3 내지 5개의 염기 쌍 상류에서 표적 핵산 서열의 절단을 지시한다. 일 구현예에서, *S. 아우레우스*의 eaCas9 분자는 서열 모티프 NNGRRV(R = A 또는 G)를 인식하고 상기 서열로부터 1 내지 10, 예를 들어 3 내지 5개의 염기 쌍 상류에서 표적 핵산 서열의 절단을 지시한다. 일 구현예에서, *N. 메닌지티디스*의 eaCas9 분자는 서열 모티프 NNNNGATT 또는 NNNGCTT(R = A 또는 G, V = A, G 또는 C)를 인식하고 상기 서열로부터 1 내지 10, 예를 들어 3 내지 5개의 염기 쌍 상류에서 표적 핵산 서열의 절단을 지시한다. 예를 들어 문헌[Hou *외*, PNAS Early Edition 2013, 1-6] 참조. PAM 서열을 인식하는 Cas9 분자의 능력은 예를 들어 문헌[Jinek *외*, Science 2012 337:816]에 기재된 형질 전환 분석을 이용하여 결정될 수 있다. 전술한 구현예에서, N은 임의의 뉴클레오티드 잔기, 예를 들어 A, G, C 또는 T 중 어느 하나일 수 있다.

[0770] 본 명세서에서 논의된 바와 같이, Cas9 분자는 Cas9 분자의 PAM 특이성을 변경하도록 조작될 수 있다.

[0771] 예시적인 천연 발생 Cas9 분자는 문헌[Chylinski 외, RNA Biology 2013 10:5, 727-737]에 기재되어 있다. 상기 Cas9 분자는 클러스터 1 - 78 박테리아 패밀리의 Cas9 분자를 포함한다.

[0772] 예시적인 천연 발생 Cas9 분자는 클러스터 1 박테리아 패밀리의 Cas9 분자를 포함한다. 예로서 *S. 피오게네스(pyogenes)*(예를 들어 균주 SF370, MGAS10270, MGAS10750, MGAS2096, MGAS315, MGAS5005, MGAS6180, MGAS9429, NZ131 및 SSI-1), *S. 써모필러스(thermophilus)*(예를 들어 균주 LMD-9), *S. 슈도포르시누스(pseudoporcinus)*(예를 들어 균주 SPIN 20026), *S. 뮤탄스(mutans)*(예를 들어 균주 UA159, NN2025), *S. 마카카에(macacae)*(예를 들어 균주 NCTC11558), *S. 갈롤리티쿠스(gallolyticus)*(예를 들어 균주 UCN34, ATCC BAA-2069), *S. 에쿠이네스(equines)*(예를 들어 균주 ATCC 9812, MGCS 124), *S. 디스달락티애(dysdalactiae)* (예를 들어 균주 GGS 124), *S. 보비스(bovis)*(예를 들어 균주 ATCC 700338), *S. 안기노서스(anginosus)*(예를 들어 균주 F0211), *S. 아갈락티애(agalactiae)*(예를 들어 균주 NEM316, A909), *리스테리아 모노시토게네스(Listeria monocyto*genes)(예를 들어 균주 F6854), *리스테리아 이노쿠아(Listeria innocua)*(*L. 이노쿠아*, 예를 들어 균주 Clip11262), *엔테로코쿠스 이탈리쿠스(Enterococcus italicus)*(예를 들어 균주 DSM 15952) 또는 *엔테로코쿠스 파에시움(Enterococcus faecium)*(예를 들어 균주 1,231,408)의 Cas9 분자가 포함된다. 다른 예시적인 Cas9 분자로는 *나이세리아 메닌지티디스(Neisseria meningitidis)*(Hou 외, PNAS Early Edition 2013, 1-6)의 Cas9 분자가 있다.

[0773] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 본 명세서에 기재된 임의의 Cas9 분자 서열 또는 천연 발생 Cas9 분자 서열, 예를 들어 본 명세서에 열거되거나 문헌[Chylinski 외, RNA Biology 2013 10:5, 727-737; Hou 외, PNAS Early Edition 2013, 1-6]; 서열 ID 번호: 1331-1334(*S. 뮤탄스*(서열 ID 번호: 1331); *S. 피오게네스*(서열 ID 번호: 1332); *S. 써모필러스*(서열 ID 번호: 1333); *L. 이노쿠아*(서열 ID 번호: 1334))에 기재된 종으로부터의 Cas9 분자에 대해

[0774] 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동성을 갖거나; 이와 비교하여 아미노산 잔기 중 2, 5, 10, 15, 20, 30 또는 40% 이하로 상이하거나;

[0775] 1, 2, 5, 10 또는 20개 이상의 아미노산 그러나 100, 80, 70, 60, 50, 40 또는 30개 이하의 아미노산이 상이하거나; 또는

[0776] 동일한;

[0777] 아미노산 서열을 포함한다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 닉카아제 활성; 이중 가닥 파손 활성(예를 들어 엔도뉴클레아제 및/또는 엑소뉴클레아제 활성); 나선효소 활성; 또는 gRNA 분자와 함께 표적 핵산을 귀소시키는 능력;

[0778] 중 하나 이상을 포함한다.

[0779] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 **도 15a 내지 도 15g**의 공통 서열의 아미노산 서열을 포함하고, 여기에서 "*"는 *S. 뮤탄스*(서열 ID 번호: 1331); *S. 피오게네스*(서열 ID 번호: 1332); *S. 써모필러스*(서열 ID 번호: 1333); *L. 이노쿠아*(서열 ID 번호: 1334)의 Cas9 분자의 아미노산 서열의 해당 위치에서 발견되는

임의의 아미노산을 나타내고 "-"는 임의의 아미노산을 나타낸다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통(consensus) 서열의 서열과 1 이상, 그러나 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하의 아미노산 잔기가 상이하다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 **도 16a 내지 도 16c**의 서열 ID 번호: 1336의 아미노산 서열을 포함하고, 여기에서 "*"는 *S. 피오게네스*(서열 ID 번호: 1336) 또는 *N. 메닌지티데스*(서열 ID 번호: 1335)의 Cas9 분자의 아미노산 서열의 해당 위치에서 발견되는 임의의 아미노산을 나타내고, "-"는 임의의 아미노산을 나타내고 "-"는 임의의 아미노산 또는 부재를 나타낸다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 **도 16a 내지 도 16c**에 개시된 서열 ID 번호: 1335 또는 1336의 서열과 1이상 그러나 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하의 아미노산 잔기가 상이하다.

[0780] 다수의 Cas9 분자의 서열 비교는 특정 영역이 보존됨을 나타낸다. 이는

[0781] 영역 1(1 내지 180 잔기 또는 영역 1'의 경우에 120 내지 180 잔기)

[0782] 영역 2(360 내지 480 잔기);

[0783] 영역 3(660 내지 720 잔기);

[0784] 영역 4 (817 내지 900 잔기); 및

[0785] 영역 5 (900 내지 960 잔기);

[0786] 와 같이 확인된다.

[0787] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 충분한 추가 Cas9 분자 서열과 함께 영역 1 내지 5를 포함하여 생물학적 활성 분자, 예를 들어 본 명세서에 기재된 하나 이상의 활성을 갖는 Cas9 분자를 제공한다. 일 구현예에서, 영역 1 내지 6 각각은 독립적으로 본 명세서에 기재된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드의 해당 잔기, 예를 들어 **도 15a 내지 도 15g** 또는 **도 16a 내지 도 16c**로부터의 서열과 50%, 60%, 70% 또는 80% 상동성을 갖는다.

[0788] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 영역 1(*S. 피오게네스*의 Cas9의 아미노산 서열의 1-180 아미노산(넘버링은 **도 15a 내지 도 15g**의 모티프 서열에 따르고; **도 15a 내지 도 15g**의 4개의 Cas9 서열에서 52%의 잔기가 보존)과 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동성을 갖거나; *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 1-180 아미노산과 1, 2, 5, 10 또는 20개 이상의 아미노산 그러나 90, 80, 70, 60, 50, 40 또는 30개 이하의 아미노산이 상하거나; 또는 *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 1-180과 동일)로 지칭되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0789] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 영역 1'(*S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스* 또는 *L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 120-180 아미노산(**도 15a 내지 도 15g**의 4개의 Cas9 서열에서 55%의 잔기가 보존)과 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동성을 가지거나; *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 120-180 아미노산과 1, 2 또는 5개 이상의 아미노산 그러나 35, 30, 25, 20 또는 10개 이하의 아미노산이 상이하거나; 또는 *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 120-180과 동일)로 지칭되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0790] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 영역 2(*S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 360-480 아미노산(**도 11a 내지 도 11g**의 4개의 Cas9 서열에서 52%의 잔기 보존)과 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동성을 갖거나; *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 360-480 아미노산과 1, 2 또는 5개 이상의 아미노산 그러나 35, 30, 25, 20 또는 10개 이하의 아미노산이 상이하거나; 또는 *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 360-480과 동일)로 지칭되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0791] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 영역 3(*S. 피오게네스*, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아의 Cas9의 아미노산 서열의 660-720 아미노산(**도 15a 내지 도 15g**의 4개의 Cas9 서열에서 56%의 잔기가 보존)과 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동성을 갖거나; *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 660-720 아미노산과 1, 2 또는 5개 이상의 아미노산 그러나 35, 30, 25, 20 또는 10개 이하

의 아미노산이 상이하거나; 또는 *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 660-720과 동일)으로 지칭되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0792] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 영역 4(*S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 817-900 아미노산(**도 11a 내지 도 11g**의 4개의 Cas9 서열에서 55%의 잔기가 보존)과 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동성을 갖거나; *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 817-900 아미노산과 1, 2 또는 5개 이상의 아미노산 그러나 35, 30, 25, 20 또는 10개 이하의 아미노산이 상이하거나; 또는 *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 817-900과 동일)로 지칭되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0793] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 영역 5: *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 900-960 아미노산(**도 15a 내지 도 15g**의 4개의 Cas9 서열에서 60%의 잔기가 보존)과 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동성을 갖거나; *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 900-960 아미노산과 1, 2 또는 5개 이상의 아미노산 그러나 35, 30, 25, 20 또는 10개 이하의 아미노산이 상이하거나; 또는 *S. 피오게네스, S. 써모필러스, S. 뮤탄스 또는 L. 이노쿠아*의 Cas9의 아미노산 서열의 900-960과 동일)로 지칭되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0794] (3) 조작된 또는 변경된 Cas9 분자 및 Cas9 폴리펩티드

[0795] 본 명세서에 기재된 Cas9 분자 및 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 천연 발생 Cas9 분자는 닉카아제 활성, 핵산가수분해효소 활성(예를 들어 엔도뉴클레아제 및/또는 엑소뉴클레아제 활성); 나선효소 활성; gRNA 분자와 기능적으로 결합하는 능력; 및 핵산(예를 들어 PAM 인식 및 특이성) 상의 부위로 표적화(또는 배치)하는 능력을 포함한 임의의 다수의 특성을 보유할 수 있다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 모든 또는 하위 세트의 상기 특성을 포함할 수 있다. 전형적인 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 gRNA 분자와 상호 작용하는 능력 및 gRNA 분자와 같이 핵산 부위로 배치하는 능력을 갖는다. 기타 활성, 예를 들어 PAM 특이성, 절단 활성 또는 나선효소 활성 Cas9 분자 및 Cas9 폴리펩티드에서 보다 광범위하게 변할 수 있다.

[0796] Cas9 분자는 조작된 Cas9 분자 및 조작된 Cas9 폴리펩티드(본 맥락에서 사용된 "조작된(engineered)"은 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드가 참조 서열과 상이함을 단지 의미하고 어떤 프로세싱이나 기원의 제한을 의미하지 않음)를 포함한다. 조작된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 변경된 효소적 특성, 예를 들어 변경된 핵산가수분해효소 활성(천연 발생 또는 기타 참조 Cas9 분자와 비교) 또는 변경된 나선효소 활성을 포함할 수 있다. 본 명세서에서 논의된 바와 같이, 조작된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 닉카아제 활성(이중 가닥 핵산가수분해효소 활성과 반대)을 가질 수 있다. 일 구현예에서 조작된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 크기를 변경하는, 예를 들어 하나 이상의 또는 임의의 Cas9 활성에 상당한 영향없이 예를 들어 크기를 감소시키는 아미노산 서열의 결실의 변경을 가질 수 있다. 일 구현예에서, 조작된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 PAM 인식에 영향을 주는 변경을 포함할 수 있다. 예를 들어 조작된 Cas9 분자는 내인성 야생형 PI 도메인에 의해 인식되는 것 외의 PAM 서열을 인식하도록 변경될 수 있다. 일 구현예에서 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 천연 발생 Cas9 분자와 서열이 상이할 수 있으나 하나 이상의 Cas9 활성에 있어 유의미한 변경은 가지지 않는다.

[0797] 원하는 특성을 갖는 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 원하는 특성을 갖는 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드를 제공하기 위해 다수의 방법, 예를 들어 모체, 예를 들어 천연 발생 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드의 변경으로 제조될 수 있다. 예를 들어, 모체 Cas9 분자, 예를 들어 천연 발생 또는 조작된 Cas9 분자에 대한 하나 이상의 돌연변이 또는 차이가 도입될 수 있다. 상기 돌연변이 및 차이는 치환(예를 들어 보존적 치환 또는 비필수 아미노산의 치환); 삽입; 또는 결실을 포함한다. 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 참조, 예를 들어 모체, Cas9 분자에 비해 하나 이상의 돌연변이 또는 차이, 예를 들어 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 30, 40 또는 50개 이상의 돌연변이 그러나 200, 100 또는 80개 미만의 돌연변이를 포함할 수 있다.

[0798] 일 구현예에서, 돌연변이 또는 돌연변이들은 Cas9 활성, 예를 들어 본 명세서에 기재된 Cas9 활성에 대해 실질적인 영향을 주지 않는다. 일 구현예에서, 돌연변이 또는 돌연변이들은 Cas9 활성, 예를 들어 본 명세서에 기재된 Cas9 활성에 대해 실질적인 영향을 준다.

[0799] *(a) 비절단 및 변형된-절단의 Cas9 분자 및 Cas9 폴리펩티드*

[0800] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 천연 발생 Cas9 분자와 상이한, 예를 들어 가장 가까운 상동

성을 갖는 천연 발생 Cas9 분자와는 상이한 절단 특성을 포함한다. 예를 들어, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 피오게네스*의 Cas9 분자와 다음과 같이 상이할 수 있다: 예를 들어 천연 발생 Cas9 분자(예를 들어 *S. 피오게네스*의 Cas9 분자)와 비교하여 이중 가닥 핵산의 절단(엔도뉴클레아제 및/또는 엑소뉴클레아제 활성)을 조절, 예를 들어 감소 또는 증가시키는 능력; 예를 들어 천연 발생 Cas9 분자(예를 들어 *S. 피오게네스*의 Cas9 분자)와 비교하여 핵산의 단일 가닥, 예를 들어 핵산 분자의 비상보적 가닥 또는 핵산 분자의 상보적 가닥의 절단(닉카아제 활성)의 조절, 예를 들어 감소 또는 증가시키는 능력; 또는 핵산 분자, 예를 들어 이중 가닥 또는 단일 가닥의 핵산 분자를 절단하는 능력이 제거될 수 있다.

[0801] *(b) 변형된 절단의 eaCas9 분자 및 eaCas9 폴리펩티드*

[0802] 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 N-말단 RuvC-유사 도메인과 관련된 절단 활성; HNH-유사 도메인과 관련된 절단 활성; HNH-유사 도메인과 관련된 절단 활성 및 절단 N-말단 RuvC-유사 도메인과 관련된 절단 활성 중 하나 이상을 포함한다.

[0803] 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 활성 또는 절단 가능, HNH-유사 도메인 및 불활성 또는 절단 불가능, N-말단 RuvC-유사 도메인을 포함한다. 예시적인 불활성 또는 절단 불가능 N-말단 RuvC-유사 도메인은 N-말단 RuvC-유사 도메인의 아스파르트산, 예를 들어 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열의 9번 위치에서의 아스파르트산 또는 서열 ID 번호: 1336의 10번 위치에서의 아스파르트산의 돌연변이를 가질 수 있으며, 예를 들어 알라닌으로 치환될 수 있다. 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 N-말단 RuvC-유사 도메인에서 야생형과 상이하고 표적 핵산을 절단하지 않거나 예를 들어 본 명세서에 기재된 분석으로 측정된 바와 같이 상당히 낮은 효율, 예를 들어 참조 Cas9 분자의 절단 활성의 20, 10, 5, 1 또는 0.1 % 미만으로 절단한다. 참조 Cas9 분자는 천연 발생 비변형 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 피오게네스* 또는 S. *써모필러스*의 Cas9 분자와 같은 천연 발생 Cas9 분자일 수 있다. 일 구현예에서, 참조 Cas9 분자는 가장 가까운 서열 동일성 또는 상동성을 갖는 천연 발생 Cas9 분자이다.

[0804] 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 불활성 또는 절단 불가능, HNH 도메인 및 활성 또는 절단 가능, N-말단 RuvC-유사 도메인을 포함한다. 예시적인 불활성 또는 절단 불가능 HNH-유사 도메인은 다음과 같은 하나 이상의 돌연변이를 가질 수 있는데, HNH-유사 도메인의 히스티딘, 예를 들어 **도 15a 내지 도 15g**의 856번 위치에 나타낸 히스티딘이 예를 들어 알라닌으로 치환될 수 있고; HNH-유사 도메인의 하나 이상의 아스파라긴, 예를 들어 **도 15a 내지 도 15g**의 870번 위치 및/또는 **도 15a 내지 도 15g**의 879번 위치에 나타낸 아스파라긴이 예를 들어 알라닌으로 치환될 수 있다. 일 구현예에서, eaCas9는 HNH-유사 도메인에서 야생형과 상이하고 표적 핵산을 절단하지 않거나 예를 들어 본 명세서에 기재된 분석으로 측정된 바와 같이 상당히 낮은 효율, 예를 들어 참조 Cas9 분자의 절단 활성의 20, 10, 5, 1 또는 0.1 % 미만으로 절단한다. 참조 Cas9 분자는 천연 발생 비변형 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 피오게네스* 또는 S. *써모필러스*의 Cas9 분자와 같은 천연 발생 Cas9 분자일 수 있다. 일 구현예에서, 참조 Cas9 분자는 가장 가까운 서열 동일성 또는 상동성을 갖는 천연 발생 Cas9 분자이다.

[0805] 일 구현예에서, eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드는 불활성 또는 절단 불가능, HNH 도메인 및 활성 또는 절단 가능, N-말단 RuvC-유사 도메인을 포함한다. 예시적인 불활성 또는 절단 불가능 HNH-유사 도메인은 다음과 같은 하나 이상의 돌연변이를 가질 수 있는데, HNH-유사 도메인의 히스티딘, 예를 들어 **도 15a 내지 도 15g**의 856번 위치에 나타낸 히스티딘이 예를 들어 알라닌으로 치환될 수 있고; HNH-유사 도메인의 하나 이상의 아스파라긴, 예를 들어 **도 15a 내지 도 15g**의 870번 위치 및/또는 **도 15a 내지 도 15g**의 879번 위치에 나타낸 아스파라긴이 예를 들어 알라닌으로 치환될 수 있다. 일 구현예에서, eaCas9는 HNH-유사 도메인에서 야생형과 상이하고 표적 핵산을 절단하지 않거나 예를 들어 본 명세서에 기재된 분석으로 측정된 바와 같이 상당히 낮은 효율, 예를 들어 참조 Cas9 분자의 절단 활성의 20, 10, 5, 1 또는 0.1 % 미만으로 절단한다. 참조 Cas9 분자는 천연 발생 비변형 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 피오게네스* 또는 S. *써모필러스*의 Cas9 분자와 같은 천연 발생 Cas9 분자일 수 있다. 일 구현예에서, 참조 Cas9 분자는 가장 가까운 서열 동일성 또는 상동성을 갖는 천연 발생 Cas9 분자이다.

[0806] *(c) 표적 핵산의 하나 또는 두 가닥을 절단하는 능력의 변경*

[0807] 일 구현예에서, 예시적인 Cas9 활성은 하나 이상의 PAM 특이성, 절단 활성 및 나선효소 활성을 포함한다. 예를 들어 하나 이상의 RuvC-유사 도메인, 예를 들어 N-말단 RuvC-유사 도메인; HNH-유사 도메인; RuvC-유사 도메인 및 HNH-유사 도메인의 외부 영역에 돌연변이(들)이 존재할 수 있다. 일부 구현예에서, RuvC-유사 도메인, 예를 들어 N-말단 RuvC-유사 도메인에 돌연변이(들)이 존재한다. 일부 구현예에서, HNH-유사 도메인에 돌연변이(들)

이 존재한다. 일부 구현예에서, RuvC-유사 도메인, 예를 들어 N-말단 RuvC-유사 도메인 및 HNH-유사 도메인 모두에 돌연변이들이 존재한다.

[0808] *S. 피오게네스* 서열을 참조로 RuvC 도메인 또는 HNH 도메인에서 이루어질 수 있는 예시적인 돌연변이는 D10A, E762A, H840A, N854A, N863A 및/또는 D986A를 포함한다.

[0809] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 참조 Cas9 분자와 비교할 때 RuvC 도메인 및/또는 HNH 도메인에서 하나 이상의 차이를 포함하는 eiCas9 분자 또는 eiCas9 폴리펩티드이고 eiCas9 분자 또는 eiCas9 폴리펩티드는 핵산을 절단하지 않거나 또는 예를 들어 본 명세서에 기재된 바와 같은 절단 분석에서 예를 들어 야생형과 비교할 때 야생형보다 상당히 낮은 효율로 절단하고, 본 명세서에 기재된 분석으로 측정된 바와 같이 참조 Cas9 분자의 50, 25, 10 또는 1% 미만으로 절단한다.

[0810] 특정 서열, 예를 들어 치환이 하나 이상의 활성, 예컨대 표적화 활성, 절단 활성 등에 영향을 미칠 수 있는지 여부는 예를 들어 돌연변이가 보존적인지 여부를 평가하여 또는 섹션 IV에 기재된 방법으로 평가 또는 예측될 수 있다. 일 구현예에서, Cas9 분자의 맥락에서 사용된 바와 같은 "비필수(non-essential)" 아미노산 잔기는 Cas9 분자, 예를 들어 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 파괴하지 않거나 보다 바람직하게는 Cas9 활성(예를 들어 절단 활성)을 실질적으로 변경하지 않은 eaCas9 분자의 야생형 서열로부터 변경될 수 있는 잔기인 반면, "필수(essential)" 아미노산 잔기의 변화는 결과적으로 활성(예를 들어 절단 활성)의 실질적인 손실을 낳는다.

[0811] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 천연 발생 Cas9 분자와 상이한, 예를 들어 가장 가까운 상동성을 갖는 천연 발생 Cas9 분자와 상이한 절단 특성을 포함한다. 예를 들어, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *S 아우레우스*, *S. 피오게네스* 또는 *C. 제주니*의 Cas9 분자와 하기와 같이 상이할 수 있다: 예를 들어 천연 발생 Cas9 분자(예를 들어 *S 아우레우스*, *S. 피오게네스 또는 C. 제주니*의 Cas9 분자)와 비교할 때 이중 가닥 파손의 절단(엔도뉴클레아제 및/또는 엑소뉴클레아제 활성)을 조절, 예를 들어 감소 또는 증가시키는 능력; 예를 들어 천연 발생 Cas9 분자(예를 들어 *S 아우레우스*, *S. 피오게네스 또는 C. 제주니*의 Cas9 분자)와 비교할 때 핵산, 예를 들어 핵산 분자의 비상보적 가닥 또는 핵산 분자의 상보적 가닥의 절단(닉카아제 활성)의 조절, 예를 들어 감소 또는 증가시키는 능력; 또는 핵산 분자, 예를 들어 이중 가닥 또는 단일 가닥의 핵산 분자를 절단하는 능력이 제거될 수 있다.

[0812] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 RuvC 도메인과 관련된 절단 활성; HNH 도메인과 관련된 절단 활성; HNH 도메인과 관련된 절단 활성 및 RuvC 도메인과 관련된 절단 활성 중 하나 이상을 포함하는 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드이다.

[0813] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 핵산 분자(이중 가닥 또는 단일 가닥 핵산 분자)를 절단하지 않거나 예를 들어 본 명세서에 기재된 분석으로 측정된 바와 같이 상당히 낮은 효율, 예를 들어 참조 Cas9 분자의 절단 활성의 20, 10, 5, 1 또는 0.1 % 미만으로 절단하는 eiCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드이다. 참조 Cas9 분자는 천연 발생 비변형 Cas9 분자, 예를 들어 천연 발생 Cas9 분자 예컨대 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스*, *C. 제주니 또는 N. 메닌지티디스*의 Cas9 분자일 수 있다. 일 구현예에서, 참조 Cas9 분자는 가장 가까운 서열 동일성 또는 상동을 갖는 천연 발생 Cas9 분자이다. 일 구현예에서, eiCas9 분자 또는 eiCas9 폴리펩티드는 RuvC 도메인과 관련된 절단 활성 및 HNH 도메인과 관련된 절단 활성이 실질적으로 없다.

[0814] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에 도시된 *S. 피오게네스*의 고정된 아미노산 잔기를 포함하는 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드이고 **도 15a 내지 도 15g** 또는 서열 ID 번호: 1336에 개시된 공통 서열에서 "" 로 나타낸 하나 이상의 잔기(예를 들어 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 50, 70, 80, 90, 100, 200 아미노산 잔기)에서 *S. 피오게네스*의 아미노산 서열과는 상이한(예를 들어 치환을 가짐) 하나 이상의 아미노산을 갖는다.

[0815] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는

[0816] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열의 고정된 서열에 해당하는 서열이 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 고정된 잔기의 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15 또는 20% 이하로 상이하며;

[0817] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "*" 로 확인된 잔기에 해당하는 서열이 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 피오게네스* Cas9 분자의 해당 서열과 "*" 잔기의 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40% 이하로 상이하고;

[0818] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "-"로 확인된 잔기에 해당하는 서열이 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 피오게네스* Cas9 분자의 해당 서열과 "-" 잔기의 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 55 또는 60% 이하로 상이한;

[0819] 서열을 포함한다.

[0820] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에 도시된 *S. 써모필러스*의 고정된 아미노산 잔기를 포함하는 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드이고 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 ""로 나타낸 하나 이상의 잔기(예를 들어 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 50, 70, 80, 90, 100, 200 아미노산 잔기)에서 *S. 써모필러스*의 아미노산 서열과는 상이한(예를 들어 치환을 가짐) 하나 이상의 아미노산을 갖는다.

[0821] 일 구현예에서 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는

[0822] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열의 고정된 서열에 해당하는 서열이 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 고정된 잔기의 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15 또는 20% 이하로 상이하며;

[0823] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "*"로 확인된 잔기에 해당하는 서열이 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 써모필러스* Cas9 분자의 해당 서열과 "*" 잔기의 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40% 이하로 상이하고;

[0824] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "-"로 확인된 잔기에 해당하는 서열이 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 써모필러스* Cas9 분자의 해당 서열과 "-" 잔기의 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 55 또는 60% 이하로 상이한;

[0825] 서열을 포함한다.

[0826] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에 도시된 *S. 뮤탄스*의 고정된 아미노산 잔기를 포함하는 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드이고 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "-"로 나타낸 하나 이상의 잔기(예를 들어 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 50, 70, 80, 90, 100, 200 아미노산 잔기)에서 *S. 뮤탄스*의 아미노산 서열과는 상이한(예를 들어 치환을 가짐) 하나 이상의 아미노산을 갖는다.

[0827] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는

[0828] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열의 고정된 서열에 해당하는 서열이 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 고정된 잔기의 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15 또는 20% 이하로 상이하며;

[0829] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "*"로 확인된 잔기에 해당하는 서열이 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 뮤탄스* Cas9 분자의 해당 서열과 "*" 잔기의 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40% 이하로 상이하고;

[0830] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "-"로 확인된 잔기에 해당하는 서열이 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *S. 뮤탄스* Cas9 분자의 해당 서열과 "-" 잔기의 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 55 또는 60% 이하로 상이한;

[0831] 서열을 포함한다

[0832] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에 도시된 *L. 이노쿨라*의 고정된 아미노산 잔기를 포함하는 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드이고 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "-"로 나타낸 하나 이상의 잔기(예를 들어 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 50, 70, 80, 90, 100, 200 아미노산 잔기)에서 *L. 이노쿨라*의 아미노산 서열과는 상이한(예를 들어 치환을 가짐) 하나 이상의 아미노산을 갖는다.

[0833] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는

[0834] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열의 고정된 서열에 해당하는 서열이 **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 고정된 잔기의 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15 또는 20% 이하로 상이하며;

[0835] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "*"로 확인된 잔기에 해당하는 서열이 천연 발생 Cas9 분자, 예

를 들어 *L. 이노큘라* Cas9 분자의 해당 서열과 "*" 잔기의 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40% 이하로 상이하고;

[0836] **도 15a 내지 도 15g**에 개시된 공통 서열에서 "-"로 확인된 잔기에 해당하는 서열이 천연 발생 Cas9 분자, 예를 들어 *L. 이노큘라* Cas9 분자의 해당 서열과 "-" 잔기의 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 55 또는 60% 이하로 상이한;

[0837] 서열을 포함한다.

[0838] 일 구현예에서, 변경된 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드 예를 들어 eaCas9 분자는 예를 들어 2 개 이상의 상이한 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 상이한 종의 2 개 이상의 천연 발생 Cas9 분자의 융합일 수 있다. 예를 들어, 한 종의 천연 발생 Cas9 분자의 단편은 제2 종의 Cas9 분자의 단편에 융합될 수 있다. 일 예로, N-말단 RuvC-유사 도메인을 포함하는 *S. 피오게네스* Cas9 분자의 단편은 HNH-유사 도메인을 포함하는 *S. 피오게네스*외의 종(예를 들어 *S. 써모필러스*)의 Cas9 분자 단편에 융합될 수 있다.

[0839] *(d) 변경된 PAM 인식 또는 PAM을 인식하지 못하는 Cas9 분자*

[0840] 천연 발생 Cas9 분자는 특이적 PAM 서열, 예를 들어 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 뮤탄스*, *S. 아우레우스* 및 *N. 메닌지티디스*에 대해 상기 기재된 예를 들어 PAM (인식) 서열을 인식할 수 있다.

[0841] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 천연 발생 Cas9 분자와 같은 PAM 특이성을 갖는다. 다른 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 천연 발생 Cas9 분자와 관련되지 않은 PAM 특이성 또는 가장 가까운 서열 상동성을 갖는 천연 발생 Cas9 분자와 관련되지 않은 PAM 특이성을 갖는다. 예를 들어, 천연 발생 Cas9 분자는 예를 들어 PAM 인식을 변경하기 위해, 예를 들어 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드가 인식하는 PAM 서열을 변경하여 오프 타겟 부위를 감소시키고/거나 특이성을 개선하기 위해; 또는 PAM 인식 필요를 제거하기 위해 변경될 수 있다. 일 구현예에서, Cas9 분자는 예를 들어 PAM 인식 서열의 길이를 증가시키고/거나 높은 수준의 동일성으로 Cas9 특이성을 개선하기 위해, 예를 들어 오프 타겟 부위를 감소시키고 특이성을 증가시키기 위해 변경될 수 있다. 일 구현예에서, PAM 인식 서열의 길이는 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 또는 15개 이상의 아미노산 길이이다.

[0842] 상이한 PAM 서열을 인식하고/거나 감소된 오프-타깃 활성을 갖는 Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드는 유도 진화를 이용하여 생성될 수 있다. Cas9 분자의 유도 진화에 사용될 수 있는 예시적인 방법 및 시스템은 예를 들어 문헌[Esvelt 외 Nature 2011, 472(7344): 499-503]에 기재되어 있다. 후보 Cas9 분자가 평가될 수 있다.

[0843] (4) Cas9 분자를 암호화하는 핵산

[0844] Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드, 예를 들어 eaCas9 분자 또는 eaCas9 폴리펩티드를 암호화하는 핵산이 본 명세서에서 제공된다.

[0845] Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드를 암호화하는 예시적인 핵산이 문헌[Cong 외, Science 2013, 399(6121):819-823; Wang 외, Cell 2013, 153(4):910-918; Mali 외, Science 2013, 399(6121):823-826; Jinek 외, Science 2012, 337(6096):816-821]에 기재되어 있다. Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드를 암호화하는 다른 예시적인 핵산은 국제 출원 WO2015161276의 도 8에서 블랙으로 도시된다.

[0846] 일 구현예에서, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드를 암호화하는 핵산은 합성 핵산 서열일 수 있다. 예를 들어, 합성 핵산 분자는 화학적으로 변형될 수 있다. 일 구현예에서, Cas9 mRNA는 특성(캡핑, 폴리아데닐화, 5-메틸시티딘 및/또는 슈도유리딘으로의 치환) 중 하나 이상 예를 들어 모두를 갖는다.

[0847] 추가로 또는 대안적으로, 합성 핵산 서열은 코돈 최적화될 수 있는데, 예를 들어 하나 이상의 흔하지 않은 코돈 또는 덜 흔한 코돈이 흔한 코돈으로 대체될 수 있다. 예를 들어, 합성 핵산은 최적화된 메신저 mRNA, 예를 들어 본 명세서에 기재된 예를 들어 포유류 발현 시스템에서의 발현을 위해 최적화된 합성을 지시할 수 있다.

[0848] 추가로 또는 대안적으로, Cas9 분자 또는 Cas9 폴리펩티드를 암호화하는 핵산은 핵 국소화 서열(NLS)을 포함할 수 있다. 핵 국소화 서열은 당업계에 공지되어 있다.

[0849] 서열 ID 번호: 1337은 *S. 피오게네스*의 Cas9 분자를 암호화하는 예시적인 코돈 최적화된 핵산 서열이다. 서열 ID 번호: 1338은 *S. 피오게네스* Cas9 분자의 해당 아미노산 서열이다. 서열 ID 번호: 1339는 *N. 메닌지티디스*의 Cas9 분자를 암호화하는 예시적인 코돈 최적화된 핵산 서열이다. 서열 ID 번호: 1340은 *N. 메닌지티디스* Cas9 분자의 해당 아미노산 서열이다. 서열 ID 번호: 1341은 *S. 아우레우스*의 Cas9 분자를 암호화하는 예시적인 코돈

최적화된 핵산 서열이다. 서열 ID 번호: 1342는 *S. 아우레우스* Cas9 분자의 아미노산 서열이다.

[0850] 임의의 상기 Cas9 서열이 C-말단에서 펩티드 또는 폴리펩티드와 융합된다면, 정지 코돈이 제거될 것임이 이해된다.

[0851] (5) 기타 Cas 분자 및 Cas 폴리펩티드

[0852] 다양한 유형의 Cas 분자 또는 Cas 폴리펩티드가 본 명세서에 개시된 발명을 실시하는데 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 유형 II Cas 시스템의 Cas 분자가 사용된다. 다른 구현예에서, 다른 Cas 시스템의 Cas 분자가 사용된다. 예를 들어, 유형 I 또는 유형 III Cas 분자가 사용될 수 있다. 예시적인 Cas 분자(및 Cas 시스템)이 예를 들어 문헌[Haft 외, PLoS Computational Biology 2005, 1(6): e60 및 Makarova 외, Nature Review Microbiology 2011, 9:467-477]에 기재되어 있고, 두 개의 참조 내용이 본 명세서에 참조로 전체가 포함되어 있다. 예시적인 Cas 분자(및 Cas 시스템)이 또한 **표 18**에 도시된다.

[0853] [표 18]

Cas 시스템

유전자 명칭[1]	시스템 유형 또는 하위 유형	문헌[Haft *외*]으로부터의 명칭	암호화된 단백질 구조(PDB 수탁번호)[1]	암호화된 단백질의 패밀리(및 수퍼패밀리)[**]	대표적
cas1	• 유형 I • 유형 II • 유형 III	*cas1*	3GOD, 3LFX 및 2YZS	COG1518	SERP2463, SPy1047 및 *ygbT*
cas2	• 유형 I • 유형 II • 유형 III	*cas2*	2IVY, 2I8E 및 3EXC	COG1343 및 COG3512	SERP2462, SPy1048, SPy1723(N-말단 도메인) 및 *ygbF*

[0854]

[0855]

유전자 명칭[1]	시스템 유형 또는 하위 유형	문헌[Haft et al.]으로부터의 명칭	암호화된 단백질 구조(PDB 수탁번호)[†]	암호화된 단백질의 패밀리(및 수퍼 패밀리)[#**]	대표적
cas3	• 유형 I[##]	*cas3*	NA	COG1203	APE1232 및 *ygcB*
cas3'	• 하위 유형 I-A • 하위 유형 I-B	NA	NA	COG2254	APE1231 및 BH0336
cas4	• 하위 유형 I-A • 하위 유형 I-B • 하위 유형 I-C • 하위 유형 I-D • 하위 유형 II-B	*cas4* 및 *csa1*	NA	COG1468	APE1239 및 BH0340
cas5	• 하위 유형 I-A • 하위 유형 I-B • 하위 유형 I-C • 하위 유형 I-E	*cas5a, cas5d, cas5e, cas5h, cas5p, cas5t* 및 *cmx5*	3KG4	COG1688(RAMP)	APE1234, BH0337, *devS* 및 *ygcI*
cas6	• 하위 유형 I-A • 하위 유형 I-B • 하위 유형 I-D • 하위 유형 III-A • 하위 유형 III-B	*cas6* 및 *cmx6*	3I4H	COG1583 및 COG5551(RAMP)	PF1131 및 slr7014

유전자 명칭[1]	시스템 유형 또는 하위 유형	문헌[Haft *et al*.]으로부터의 명칭	암호화된 단백질 구조(PDB 수탁번호)[1]	암호화된 단백질의 패밀리(및 수퍼 패밀리)#**	대표적
cas6e	• 하위 유형 I-E	*cse3*	1WJ9	(RAMP)	*ygcH*
cas6f	• 하위 유형 I-F	*csy4*	2XLJ	(RAMP)	y1727
cas7	• 하위 유형 I-A • 하위 유형 I-B • 하위 유형 I-C • 하위 유형 I-E	*csa2, csd2, cse4, csh2, csp1* 및 *cst2*	NA	COG1857 및 COG3649 (RAMP)	*devR* 및 *ygcI*
cas8a1	• 하위 유형 I-A[ss]	*cmx1, cst1, csx8, csx13* 및 CXXC-CXXC	NA	BH0338-유사	LA3191[§§] 및 PG2018[§§]
cas8a2	• 하위 유형 I-A[ss]	*csa4* 및 *csx9*	NA	PH0918	AF0070, AF1873, MJ0385, PF0637, PH0918 및 SSO1401
cas8b	• 하위 유형 I-B[ss]	*csh1* 및 TM1802	NA	BH0338-유사	MTH1090 및 TM1802

[0856]

유전자 명칭[*]	시스템 유형 또는 하위 유형	문헌[Haft *et al.*]으로부터의 명칭	암호화된 단백질 구조(PDB 수탁번호)[†]	암호화된 단백질의 패밀리(및 수퍼 패밀리)[#,**]	대표적
cas8c	• 하위 유형 I-C[‡]	*csd1* 및 *csp2*	NA	BH0338-유사	BH0338
cas9	• 유형 II[‡]	*csn1* 및 *csx12*	NA	COG3513	FTN_0757 및 SPy1046
cas10	• 유형 III[‡]	*cmr2*, *csm1* 및 *csx11*	NA	COG1353	MTH326, Rv2823c[§§] 및 TM1794[§§]
cas10d	• 하위 유형 I-D[‡]	*csc3*	NA	COG1353	slr7011
csy1	• 하위 유형 I-F[‡]	*csy1*	NA	y1724-유사	y1724
csy2	• 하위 유형 I-F	*csy2*	NA	(RAMP)	y1725
csy3	• 하위 유형 I-F	*csy3*	NA	(RAMP)	y1726
cse1	• 하위 유형 I-E[‡]	*cse1*	NA	YgcL-유사	*ygcL*
cse2	• 하위 유형 I-E	*cse2*	2ZCA	YgcK-유사	*ygcK*
csc1	• 하위 유형 I-D	*csc1*	NA	alr1563-유사 (RAMP)	alr1563
csc2	• 하위 유형 I-D	*csc1* 및 *csc2*	NA	COG1337 (RAMP)	slr7012

[0857]

유전자 명칭[*]	시스템 유형 또는 하위 유형	문헌[Haft *et al.*]으로부터의 명칭	암호화된 단백질 구조(PDB 수탁번호)[¶]	암호화된 단백질의 패밀리(및 수퍼 패밀리)[#**]	대표적
csa5	• 하위 유형 I-A	*csa5*	NA	AF1870	AF1870, MJ0380, PF0643 및 SSO1398
csn2	• 하위 유형 II-A	*csn2*	NA	SPy1049-유사	SPy1049
csm2	• 하위 유형 III-A[††]	*csm2*	NA	COG1421	MTH1081 및 SERP2460
csm3	• 하위 유형 III-A	*csc2* 및 *csm3*	NA	COG1337 (RAMP)	MTH1080 및 SERP2459
csm4	• 하위 유형 III-A	*csm4*	NA	COG1567 (RAMP)	MTH1079 및 SERP2458
csm5	• 하위 유형 III-A	*csm5*	NA	COG1332(RAMP)	MTH1078 및 SERP2457
csm6	• 하위 유형 III-A	APE2256 및 *csm6*	2WTE	COG1517	APE2256 및 SSO1445
cmr1	• 하위 유형 III-B	*cmr1*	NA	COG1367 (RAMP)	PF1130
cmr3	• 하위 유형 III-B	*cmr3*	NA	COG1769 (RAMP)	PF1128

[0858]

유전자 명칭[*]	시스템 유형 또는 하위 유형	문헌[Haft et al.]으로부터의 명칭	암호화된 단백질 구조(PDB 수탁번호)[¶]	암호화된 단백질의 패밀리(및 수퍼 패밀리)[#**]	대표적
cmr4	• 하위 유형 III-B	*cmr4*	NA	COG1336 (RAMP)	PF1126
cmr5	• 하위 유형 III-B[§§]	*cmr5*	2ZOP 및 2OEB	COG3337	MTH324 및 PF1125
cmr6	• 하위 유형 III-B	*cmr6*	NA	COG1604 (RAMP)	PF1124
csb1	• 하위 유형 I-U	GSU0053	NA	(RAMP)	Balac_1306 및 GSU0053
csb2	• 하위 유형 I-U[§§]	NA	NA	(RAMP)	Balac_1305 및 GSU0054
csb3	• 하위 유형 I-U	NA	NA	(RAMP)	Balac_1303[§§]
csx17	• 하위 유형 I-U	NA	NA	NA	Btus_2683
csx14	• 하위 유형 I-U	NA	NA	NA	GSU0052
csx10	• 하위 유형 I-U	*csx10*	NA	(RAMP)	Caur_2274
csx16	• 하위 유형 III-U	VVA1548	NA	NA	VVA1548
csaX	• 하위 유형 III-U	*csaX*	NA	NA	SSO1438
csx3	• 하위 유형 III-U	*csx3*	NA	NA	AF1864

[0859]

유전자 명칭[*]	시스템 유형 또는 하위 유형	문헌[Haft et al.]으로부터의 명칭	암호화된 단백질 구조(PDB 수탁번호)[¶]	암호화된 단백질의 패밀리(및 수퍼 패밀리)[#**]	대표적
csx1	• 하위 유형 III-U	*csa3*, *csx1*, *csx2*, DXTHG, NE0113 및 TIGR02710	1XMX 및 2I71	COG1517 및 COG4006	MJ1666, NE0113, PF1127 및 TM1812
csx15	• Un 공지된	NA	NA	TTE2665	TTE2665
csf1	• 유형 U	*csf1*	NA	NA	AFE_1038
csf2	• 유형 U	*csf2*	NA	(RAMP)	AFE_1039
csf3	• 유형 U	*csf3*	NA	(RAMP)	AFE_1040
csf4	• 유형 U	*csf4*	NA	NA	AFE_1037

[0860]

[0861] c) Cpf1

[0862] 일부 구현예에서, 가이드 RNA 또는 gRNA는 세포에서 게놈 또는 에피솜 서열과 같은 표적 서열에 대한 Cas9 또는

Cpf1과 같은 RNA-가이드 핵산가수분해효소의 특이적 결합 표적화를 촉진한다. 일반적으로, gRNA는 단분자(단일 RNA 분자를 포함하며 대안적으로 키메라로 지칭)이거나 또는 모듈식(하나 이상 및 예를 들어 이중체화로 일반적으로 서로 결합되는 crRNA 및 tracrRNA와 같은 전형적으로 두개의 분리된 RNA 분자를 포함)일 수 있다. gRNA 및 이들의 구성 요소 부분이 예를 들어 문헌[참조로 포함된 Briner 외 (Molecular Cell 56(2), 333-339, October 23, 2014 (Briner)) 및 문헌[Cotta- Ramusino]의 전번에 걸쳐 설명된다.

[0863] 가이드 RNA가 단분자이건 또는 모듈식이건, 일반적으로 표적에 완전히 또는 부분적으로 상보적인 표적화 도메인을 포함하고 전형적으로 10-30개의 뉴클레오티드 길이이며 특정 구현예에서 16-24개의 뉴클레오티드 길이(예를 들어 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 또는 24개의 뉴클레오티드 길이)이다. 일부 측면에서, 표적화 도메인은 Cas9 gRNA의 경우 gRNA의 5' 말단 또는 근처이고 Cpf1 gRNA의 경우에는 3' 말단 또는 근처이다. 상기 설명은 Cas9와 함께 사용하기 위한 gRNA에 초점을 맞춘 반면, 상기 요점에 대해 기재된 것과는 일부 면에서 상이한 gRNA를 이용하는 다른 RNA-가이드 핵산가수분해효소가 발견되었거나 발명되었음을(또는 앞으로 발견되거나 발명될 것임을) 이해해야 한다. 예를 들어 Cpf1(“프레보텔라(Prevotella) 및 프란시스셀라(Franciscella) 1로부터의 CRISPR”)은 기능에 tracrRNA를 필요로하지 않는 최근에 발견된 RNA-가이드 핵산가수분해효소이다(본 명세서에 참조로 포함된 Zetsche 외, 2015, Cell 163, 759-771 10월 22, 2015 (Zetsche I)). Cpf1 게놈 편집 시스템에서 사용하기 위한 gRNA는 일반적으로 표적화 도메인 및 상보성 도메인(대안적으로 “핸들(handle)”로 지칭)을 포함한다. Cpf1과 사용하기 위한 gRNA에서, 표적화 도메인은 일반적으로 Cas9 gRNA와 관련하여 상기 기재된 바와 같이 5' 말단이라기보다 3' 말단 또는 근처(핸들은 Cpf1 gRNA의 5' 말단 또는 근처)에 존재함을 또한 유의해야 한다.

[0864] 상이한 원핵 생물 종으로부터의 gRNA 사이 또는 Cpf1 및 Cas9 gRNA 사이에 구조적 차이가 존재할 수 있지만, gRNA가 작동하는 원리는 일반적으로 일관된다. 상기 작동의 일관성 때문에, gRNA는 이들의 표적화 도메인 서열에 의해 광범위하게 정의될 수 있으며, 당업자는 주어진 표적화 도메인 서열이 단분자 또는 키메라 gRNA 또는 하나 이상의 화학적 변형 및/또는 순차적 변형(치환, 추가 뉴클레오티드, 절단 등)을 포함하는 gRNA를 포함하는 임의의 적합한 gRNA에 통합될 수 있음을 이해할 것이다. 따라서, 본 개시의 일부 측면에서, gRNA는 이들의 표적화 도메인 서열의 관점에서만 설명될 수 있다.

[0865] 보다 일반적으로, 본 개시 내용의 일부 측면은 다중 RNA-가이드 핵산가수분해효소를 사용하여 구현될 수 있는 시스템, 방법 및 조성물에 관한 것이다. 달리 명시되지 않는 한, 용어 gRNA는 특정 종의 Cas9 또는 Cpf1과 양립가능한 gRNA뿐만 아니라 임의의 RNA-가이드 핵산가수분해효소와 함께 사용될 수 있는 임의의 적합한 gRNA를 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 예로서, 용어 gRNA는 특정 구현예에서, 클래스 2 CRISPR 시스템, 예컨대 유형 II 또는 유형 V 또는 CRISPR 시스템 또는 이로부터 유래하거나 적응된 RNA-가이드 핵산가수분해효소에서 발생하는 임의의 RNA-가이드 핵산가수분해효소와 함께 사용하기 위한 gRNA를 포함한다.

[0866] 본 섹션에서 논의된 특정 예시적인 변형은 비제한적으로 5' 말단 또는 근처(예를 들어 5' 말단의 1-10, 1-5 또는 1-2 뉴클레오티드 이내) 및/또는 3' 말단 또는 근처(예를 들어 3' 말단의 1-10, 1-5 또는 1-2 뉴클레오티드 이내)를 포함한 gRNA 서열 내 임의의 위치에 포함될 수 있다. 일부 경우에, 변형은 기능 모티프, 예컨대 Cas9 gRNA의 반복-항-반복 이중체(repeat-anti-repeat duplex), Cas9 또는 Cpf1 gRNA의 줄기 루프 구조(stem loop structure) 및/또는 gRNA의 표적화 도메인내에 위치한다.

[0867] RNA-가이드 핵산가수분해효소는 비제한적으로, 천연 발생 클래스 2 CRISPR 핵산가수분해효소 예컨대 Cas9 및 Cpf1뿐만 아니라 이로부터 유래되거나 수득된 기타 핵산가수분해효소를 포함한다. 기능적 측면에서, RNA-가이드 핵산가수분해효소는 (a) gRNA와 상호 작용(예를 들어 복합체화)하고; (b) gRNA와 함께, (i) gRNA의 표적화 도메인에 상보적인 서열 및 선택적으로, (ii) 하기에서 보다 상세하게 설명될 “프로토스페이서 인접 모티프(protospacer adjacent motif)” 또는 “PAM”으로 지칭되는 추가 서열을 포함하는 DNA의 표적 영역과 결합하고 선택적으로 절단하거나 변형시키는 핵산가수분해효소로 정의된다. 하기 예가 예시하는 바와 같이, RNA-가이드 핵산가수분해효소는 같은 PAM 특이성 또는 절단 활성을 공유하는 개별 RNA-가이드 핵산가수분해효소 사이에 변이가 존재할 수 있지만 이들의 PAM 특이성 및 절단 활성에 의해 광범위하게 정의될 수 있다. 당업자는 본 개시 내용의 일부 측면이 특정 PAM 특이성 및/또는 절단 활성을 갖는 임의의 적합한 RNA-가이드 핵산가수분해효소를 사용하여 구현될 수 있는 시스템, 방법 및 조성물에 관한 것임을 이해할 것이다. 상기와 같은 이유로, 달리 명시되지 않는 한, 용어 RNA-가이드 핵산가수분해효소는 포괄적인 용어 및 RNA-가이드 핵산가수분해효소의 임의의 특정 유형(예를 들어 Cas9 대 Cpf1), 종(예를 들어 *S. 피오게네스* 대 *S. 아우레우스*) 또는 변이(예를 들어 전장 대 절단형 또는 분열형; 천연 발생 PAM 특이성 대 조작된 PAM 특이성 등)로 제한되지 않음이 이해되어야 한다.

[0868] PAM 및 프로토스페이서의 특정 서열의 방향을 인식하는 것 외에도, RNA-가이드 핵산가수분해효소는 일부 구현예에서 또한 특이적 PAM 서열을 인식할 수 있다. 예를 들어 *S. 아우레우스* Cas9는 일반적으로 NNGRRT 또는 NNGRRV의 PAM 서열을 인식하고, 여기에서 N 잔기는 gRNA 표적화 도메인에 의해 인식되는 영역의 3' 바로 옆이다. *S. 피오게네스* Cas9는 일반적으로 NGG PAM 서열을 인식한다. 그리고 F. *노비시다(novicida)* Cpf1은 일반적으로 TTN PAM 서열을 인식한다.

[0869] TTTN PAM 서열을 포함한 crRNA 및 이중-가닥(ds) DNA 표적과 복합체에서 *아시다미노코쿠스 종(Acidaminococcus sp.)* Cpf1의 결정 구조가 문헌[본 명세서에에 참조로 포함된 Yamano 외 (Cell. 2016년 5월 5; 165(4): 949-962(Yamano))]에 의해 해결되었다. Cas9와 마찬가지로 Cpf1은 2 개의 로브 즉 REC(인식) 로브 및 NUC(핵산가수분해효소) 로브를 갖는다. REC 로브는 임의의 공지된 단백질 구조와 유사성이 없는 REC1 및 REC2 도메인을 포함한다. 한편, NUC 로브는 3개의 RuvC 도메인(RuvC-I, -II 및 -III) 및 BH 도메인을 포함한다. 그러나, Cas9와 달리, Cpf1 REC 로브는 HNH 도메인이 없고 공지된 단백질 구조에 대해 또한 유사성이 없는 다른 도메인 즉 구조적으로 고유한 PI 도메인, 3개의 웨지(Wedge, WED) 도메인(WED-I, -II 및 -III) 및 핵산가수분해효소(Nuc) 도메인을 포함한다.

[0870] Cas9 및 Cpf1이 구조 및 기능에 있어 유사성을 공유하지만, 특정 Cpf1 활성은 임의의 Cas9 도메인과 유사하지 않은 구조 도메인에 의해 매개됨을 이해해야 한다. 예를 들어 표적 DNA의 상보적 가닥의 절단은 Cas9의 HNH 도메인과 서열적으로 및 공간적으로 상이한 Nuc 도메인에 의해 매개되는 것으로 보인다. 추가적으로, Cpf1 gRNA (핸들)의 비표적화 부분은 Cas9 gRNA의 반복: 항-반복 이중체에 의해 형성된 줄기 루프 구조라기보다는 유사매듭 구조를 채택한다.

[0871] RNA-가이드 핵산가수분해효소, 예를 들어 Cas9, Cpf1 또는 이의 기능성 단편을 암호화하는 핵산이 본 명세서에서 제공된다. RNA-가이드 핵산가수분해효소를 암호화하는 예시적인 핵산이 앞서 설명되었다(예를 들어 Cong 2013; Wang 2013; Mali 2013; Jinek 2012 참조).

[0872] ***3. 게놈 편집 방법 및 전달 방법***

[0873] a) 게놈 편집 접근법

[0874] 일반적으로, 본 명세서에 기재된 방법에 따른 임의의 유전자의 변경은 임의의 메커니즘에 의해 매개될 수 있고 임의의 방법은 특정 메커니즘에 제한되지 않음이 이해되어야 한다. 유전자의 변경과 관련될 수 있는 예시적인 메커니즘은 비상동성 말단 결합(예를 들어, 고전적 또는 대안적), 미세상동성 매개 말단 결합(microhomology-mediated end joining, MMEJ), 상동성-지시 수선(예를 들어 내인성 도너 주형 매개), 합성 의존적 가닥 어닐링(synthesis dependent strand annealing, SDSA), 단일 가닥 어닐링, 단일 가닥 침입, 단일 가닥 파손 수선(single strand break repair, SSBR), 미스매치 수선(mismatch repair, MMR), 염기 절제 수선(base excision repair, BER), 가닥 간 교차결합(Interstrand Crosslink, ICL) 손상통과 합성(Translesion synthesis, TLS), 또는 오류없는 사후 복제 수선(Error- free postreplication repair, PRR)을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 하나 또는 모든 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2*의 하나 또는 두개의 대립 유전자의 표적화된 녹-아웃을 위한 예시적인 방법이 본 명세서에 기재된다.

[0875] (1) 유전자 표적화를 위한 NHEJ 접근법

[0876] 본 명세서에 기재된 바와 같이, 핵산가수분해효소-유도 비상동성 말단-결합(nuclease-induced non-homologous end-joining, NHEJ)은 유전자-특이적 녹-아웃을 표적화하기 위해 사용될 수 있다. 핵산가수분해효소-유도 NHEJ는 또한 관심 유전자에서 서열 삽입을 제거(예를 들어 결실)하기 위해 사용될 수 있다.

[0877] 이론에 구속되길 바라지 않으면서, 일 구현예에서, 본 명세서에 기재된 방법과 관련된 게놈 변경은 핵산가수분해효소-유도 NHEJ 및 NHEJ 수선 경로의 오류가 발생하기 쉬운 성질에 의존하는 것으로 여겨진다. NHEJ는 2 개의 말단을 같이 연결하여 DNA에서 이중-가닥 파손을 수선하나; 일반적으로, 이중-가닥 파손에 의해 형성된 바와 바로 같은 2 개의 양립 가능한 말단이 완벽하게 결찰되는 경우에만 원래의 서열이 회복된다. 이중-가닥 파손의 DNA말단은 자주 효소적 프로세싱의 대상이고, 말단을 재결합하기 전에 하나 또는 두 가닥에서 뉴클레오티드의 추가 또는 제거를 야기한다. 이는 NHEJ 수선 부위에서 DNA 서열의 삽입 및/또는 결실(indel) 돌연변이의 존재를 야기한다. 상기 돌연변이의 2/3는 전형적으로 리딩 프레임을 변경하기 때문에 비기능성 단백질이 생성된다. 또한, 리딩 프레임을 유지하나 상당한 양의 서열을 삽입 또는 결실하는 돌연변이는 단백질의 기능을 파괴할 수 있다. 이는 중요한 기능성 도메인에서의 돌연변이가 단백질의 중요하지 않은 영역에서의 돌연변이보다 덜 허용가능할 수 있기 때문에 유전자좌에 의존적이다. NHEJ에 의해 생성된 indel 돌연변이는 사실상 예측할 수 없으나;

주어진 파손 부위에서 특정 indel 서열은 선호되며 아마도 미세상동성의 작은 영역으로 인해 집단에서 과도하게 표현된다. 결실의 길이는 매우 다를 수 있고; 가장 흔하게는 1-50 bp 범위이나, 100-200 bp 초과에 쉽게 도달할 수 있다. 삽입은 보다 짧아지는 경향이 있고 종종 파손 부위를 둘러싼 바로 옆 서열의 짧은 복제를 포함한다. 그러나, 큰 삽입을 수득하는 것이 가능하고 상기의 경우에, 삽입된 서열이 종종 세포에 존재하는 플라스미드 DNA나 게놈의 다른 영역에서 추적되었다.

[0878] NHEJ는 돌연변이 유발 과정이므로, 특정 최종 서열의 생성이 필요하지 않는 한 작은 서열 모티프를 결실시키기 위해 사용될 수도 있다. 이중 가닥 파손이 짧은 표적 서열 근처에 표적화되는 경우, NHEJ 수선에 의해 야기된 결실 돌연변이는 종종 원치 않는 뉴클레오티드를 포괄하여 제거한다. 보다 큰 DNA 분절의 결실을 위해, 서열의 각 측면에 하나씩, 2 개의 이중 가닥 파손을 도입하면 전체 개재 서열을 제거하면서 말단 사이에 NHEJ를 야기할 수 있다. 일부 구현예에서, 한 쌍의 gRNA는 2 개의 이중 가닥 파손을 도입하기 위해 사용될 수 있고, 2 개의 파손 사이에 개재 서열의 결실을 야기할 수 있다..

[0879] 상기 접근법 모두는 특정 DNA 서열을 결실하는데 사용될 수 있으나; NHEJ의 오류가 발생하기 쉬운 성질은 여전히 수선 부위에서 indel 돌연변이를 생성할 수 있다.

[0880] 이중 가닥 절단 eaCas9 분자 및 단일 가닥 또는 닉카아제, eaCas9 분자 모두 NHEJ-매개 indel을 생성하기 위해 본 명세서에 기재된 방법 및 조성물에 사용될 수 있다. 유전자, 예를 들어, 관심 유전자의 코딩 영역, 예를 들어 초기 코딩 영역을 표적으로하는 NHEJ-매개 indel은 관심 유전자를 녹-아웃(즉, 발현 제거)하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 관심 유전자의 초기 코딩 영역은 전사 시작 부위 바로 다음, 코딩 서열의 첫 번째 엑손 내 또는 전사 개시 부위의 500 bp 이내(예를 들어, 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100 또는 50 bp 미만)의 서열을 포함한다.

[0881] 일 구현예에서, NHEJ-매개 indel은 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2*와 같은 하나 이상의 T-세포 발현 유전자로 도입된다. 유전자를 표적화하는 개별 gRNA 또는 gRNA 쌍이 Cas9 이중-가닥 핵산가수분해효소 또는 단일-가닥 닉카아제와 함께 제공된다.

[0882] (2) 표적 위치에 대한 이중 가닥 또는 단일 가닥 파손의 배치

[0883] gRNA 및 Cas9 핵산가수분해효소가 NHEJ-매개 indel을 유도할 목적으로 이중 가닥 파손을 생성하는 일 구현예에서, gRNA, 예를 들어 단분자(또는 키메라) 또는 모듈식 gRNA 분자는 표적 위치의 뉴클레오티드에 가까이 인접하여 1개의 이중-가닥 파손을 위치시키도록 구성된다. 일 구현예에서, 절단 부위는 표적 위치로부터 0-30 bp(예를 들어 표적 위치로부터 30, 25, 20, 15, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1 bp 미만) 떨어져 있다.

[0884] Cas9 닉카아제와 복합체를 형성한 2 개의 gRNA가 NHEJ-매개 indel을 유도할 목적으로 2 개의 단일 가닥 파손을 유도하는 일 구현예에서, 2 개의 gRNA, 예를 들어 독립적으로, 단분자(또는 키메라) 또는 모듈식 gRNA는 표적 위치의 뉴클레오티드를 NHEJ 수선에 제공하기 위해 2 개의 단일 가닥 파손을 위치시키도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 이중 가닥 파손을 본질적으로 모방한 상이한 가닥 상에 서로 몇 개의 뉴클레오티드 내에 또는 같은 위치에 절단을 위치시키도록 구성된다. 일 구현예에서, 보다 가까운 닉은 표적 위치로부터 0-30 bp(예를 들어 표적 위치로부터 30, 25, 20, 15, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1 bp 미만) 떨어져 있고, 2개의 닉은 서로의 25-55 bp 이내(예를 들어 25 내지 50, 25 내지 45, 25 내지 40, 25 내지 35, 25 내지 30, 50 내지 55, 45 내지 55, 40 내지 55, 35 내지 55, 30 내지 55, 30 내지 50, 35 내지 50, 40 내지 50, 45 내지 50, 35 내지 45 또는 40 내지 45 bp) 및 서로로부터 100 bp 이하(예를 들어 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20 또는 10 bp 이하) 떨어져 있다. 일 구현예에서, gRNA는 표적 위치의 뉴클레오티드의 양쪽에 단일 가닥 파손을 위치시키도록 구성된다.

[0885] 양쪽 이중 가닥 절단 eaCas9 분자 및 단일 가닥 또는 닉카아제, eaCas9 분자는 표적 위치의 양쪽에 파손을 생성하기 위해 본 명세서에 기재된 방법 및 조성물에서 사용될 수 있다. 이중 가닥 또는 페어링된 단일 가닥 파손은 표적 위치의 양쪽에 생성되어 2 개의 절단 사이(예를 들어 결실된 2 개의 파손 사이 영역) 핵산 서열을 제거할 수 있다. 일 구현예에서, 2 개의 gRNA, 예를 들어 독립적으로, 단분자(또는 키메라) 또는 모듈식 gRNA는 표적 위치의 양쪽에 이중-가닥 파손을 위치시키도록 구성된다. 대안적인 구현예에서, 3개의 gRNA, 예를 들어 독립적으로, 단분자(또는 키메라) 또는 모듈식 gRNA는 표적 위치 양쪽에 1개의 이중 가닥 파손(즉, cas9 핵산가수분해효소와의 1개의 gRNA 복합체) 및 2 개의 단일 가닥 파손 또는 페어링된 단일 가닥 파손(즉, Cas9 닉카아제와의 2개의 gRNA 복합체)을 위치시키도록 구성된다. 다른 구현예에서, 4개의 gRNA, 예를 들어 독립적으로, 단분자(또는 키메라) 또는 모듈식 gRNA는 표적 위치 양쪽에 2 쌍의 단일 가닥 파손(즉, Cas9 닉카아제와의 2 쌍의 2 개의

gRNA 복합체)을 생성하도록 구성된다. 이중 가닥 파손(들) 또는 쌍에서 2 개의 단일 가닥 닉의 보다 근접함은 이상적으로 표적 위치의 0-500 bp 이내(예를 들어 표적 위치로부터 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 50 또는 25 bp 이하)에 존재할 것이다. 닉카아제가 사용될 경우, 쌍에서 2 개의 닉은 서로의 25-55 bp 이내(예를 들어 25 내지 50, 25 내지 45, 25 내지 40, 25 내지 35, 25 내지 30, 50 내지 55, 45 내지 55, 40 내지 55, 35 내지 55, 30 내지 55, 30 내지 50, 35 내지 50, 40 내지 50, 45 내지 50, 35 내지 45 또는 40 내지 45 bp) 및 서로로부터 100 bp 이하(예를 들어 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20 또는 10 bp 이하) 떨어져 있다.

[0886] (3) 표적화된 녹다운(knockdown)

[0887] DNA 수준에서 유전자를 돌연변이시켜 발현을 영구적으로 제거 또는 감소시키는 CRISPR/Cas-매개 유전자 녹아웃(knockout)과는 달리, CRISPR/Cas 녹다운은 인공적 전사 인자의 사용을 통해 유전자 발현의 일시적 감소를 허용한다. Cas9 단백질의 양쪽 DNA 파손 도메인에서 중요한 잔기의 돌연변이(예를 들어 D10A 및 H840A 돌연변이)는 촉매반응으로 불활성 Cas9(죽은 Cas9 또는 dCas9로도 공지된 eiCas9)의 생성을 야기한다. 촉매반응으로 불활성 Cas9는 gRNA와 복합체를 이루고 상기 gRNA의 표적화 도메인에 의해 명시된 DNA 서열에 위치하나, 이는 표적 DNA를 절단하지 못한다. dCas9를 이펙터 도메인, 예를 들어 전사 억제 도메인에의 융합은 gRNA에 의해 명시된 임의의 DNA 부위로 이펙터의 점증을 가능하게 한다. eiCas9 자체는 코딩 서열의 초기 영역으로 모집될 때 전사를 차단할 수 있는 것으로 나타났지만, 보다 강력한 억제는 전사 억제 도메인(예를 들어 KRAB, SID 또는 ERD)을 Cas9에 융합 및 유전자의 프로모터 영역으로 이를 모집함으로써 달성될 수 있다. 프로모터의 DNAseI 과민성 영역을 표적화하는 것은 상기 영역이 Cas9 단백질에 대해 보다 접근가능하고 또한 내인성 전사 인자에 대한 잠복 부위일 가능성 때문에 보다 효율적인 유전자 억제 또는 활성화를 제공할 수 있다. 특별히 유전자 억제를 위해, 본 명세서에서 내인성 전사 인자의 결합 부위를 차단하는 것이 유전자 발현을 하향조절하는데 도움이 될 것으로 생각된다. 다른 구현예에서, eiCas9는 염색질 변형 단백질에 융합될 수 있다. 염색질 상태의 변경은 표적 유전자의 감소된 발현을 야기할 수 있다.

[0888] 일 구현예에서, gRNA 분자는 공지된 전사 반응 요소(예를 들어 프로모터, 인핸서 등), 공지된 상류 활성화 서열(upstream activating sequences, UAS) 및/또는 표적 DNA의 발현을 제어할 수 있는 것으로 추측되는 비공지 또는 공지된 기능 서열에 표적화될 수 있다.

[0889] 일 구현예에서, CRISPR/Cas-매개 유전자 녹다운은 하나 이상의 T-세포 발현된 유전자의 발현을 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 본 명세서에 기재된 eiCas9 또는 eiCas9 융합 단백질이 2개의 T-세포 발현된 유전자, 예를 들어 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자 중 임의의 2 개 이상을 녹다운시키기 위해 사용되는 일 구현예에서, 두개 또는 모든 유전자를 표적화하는 개별 gRNA 또는 gRNA 쌍이 eiCas9 또는 eiCas9 융합 단백질과 함께 제공된다.

[0890] (4) 단일-가닥 어닐링

[0891] 단일 가닥 어닐링(Single strand annealing, SSA)은 표적 핵산에 존재하는 2 개의 반복 서열 사이 이중-가닥 파손을 수선하는 다른 DNA 수선 프로세스이다. SSA 경로에 이용되는 반복 서열은 일반적으로 30 뉴클레오티드 길이보다 더 길다. 파손 말단에서 절제(resection)가 발생하여 표적 핵산의 양쪽 가닥 상의 반복 서열을 드러낸다. 절제 후, 반복 서열을 함유하는 단일 가닥 돌출부는 RPA 단백질로 코팅되어 반복 서열을 예를 들어 자기 자신에 대한 부적절한 어닐링으로부터 방지한다. RAD52는 돌출부 상의 반복 서열 각각에 결합하고 상보적 반복 서열의 어닐링이 가능하도록 서열을 정렬한다. 어닐링 후, 돌출부의 단일-가닥 플랩이 절단된다. 새로운 DNA 합성이 임의의 갭을 채우고 결찰이 DNA 이중체를 회복시킨다. 프로세싱의 결과로, 2 개의 반복 사이 DNA 서열이 결실된다. 결실의 길이는 사용된 2 개의 반복 위치 및 절제의 경로 또는 프로세스를 포함한 수많은 인자에 의존할 수 있다.

[0892] HDR 경로와는 달리, SSA는 표적 핵산 서열을 변경 또는 교정하기 위해 주형 핵산을 필요로하지 않는다. 대신에, 상보적 반복 서열이 이용된다.

[0893] (5) 다른 DNA 수선 경로

[0894] *(a) SSBR(single strand break repair, 단일 가닥 파손 수선)*

[0895] 게놈에서 단일-가닥 파손(SSB)은 SSBR 경로로 수선되고, 이는 상기 논의된 DSB 수선 메커니즘과 별개의 메커니즘이다. SSBR 경로는 SSB 검출, DNA 말단 프로세싱, DNA 갭 필링(gap filling) 및 DNA 결찰의 4개의 주요 단계를 갖는다. 보다 상세한 설명은 문헌[Caldecott, Nature Reviews Genetics 9, 619-631(2008년 8월)]에 제공되고 요약은 본 명세서에 제공된다.

[0896] 제1 단계에서, SSB가 형성될 경우, PARP1 및/또는 PARP2가 파손을 인식하고 수선 기구를 모집한다. DNA 파손에서 PARP1의 결합 및 활성은 일시적이고 병변에서 SSBr 단백질 복합체의 병소 축적 또는 안정성을 촉진함으로써 SSBr을 가속화시키는 것으로 보인다. 상기 SSBr 단백질 중 거의 틀림없이 가장 중요한 것은 XRCC1이고, 이는 DNA 3' 및 5' 말단 청소를 담당하는 단백질을 포함한 SSBr 프로세스의 다수의 효소 성분과 상호 작용하고 안정화시키고 자극하는 분자 스캐폴드로서 작용한다. 예를 들어 XRCC1은 말단 프로세싱을 촉진하는 몇 개의 단백질(DNA 중합효소 베타, PNK 및 3개의 핵산가수분해효소, APE1, APTX 및 APLF)과 상호 작용한다. APE1은 엔도뉴클레아제 활성을 갖는다. APLF는 엔도뉴클레아제 및 3'에서 5' 방향으로의 엑소뉴클레아제 활성을 나타낸다. APTX는 엔도뉴클레아제 및 3'에서 5' 방향으로의 엑소뉴클레아제 활성을 갖는다.

[0897] 상기 말단 프로세싱은 전부는 아닐지라도 대부분의 3'- 및/또는 5'-말단 SSB가 '손상(damaged)'되기 때문에 SSBR의 가장 중요한 단계이다. 말단 프로세싱은 일반적으로 손상된 3'-말단을 수산화 상태 및/또는 손상된 5' 말단을 인산염 모이어티로 회복시키는 것을 포함하여, 말단이 결찰-가능하게 된다. 손상된 3' 말단을 프로세싱할 수 있는 효소로는 PNKP, APE1 및 TDP1이 포함된다. 손상된 5' 말단을 프로세싱할 수 있는 효소로는 PNKP, DNA 중합효소 베타 및 APTX가 포함된다. LIG3(DNA 리가제(ligase) III)이 또한 말단 프로세싱에 참여할 수 있다. 일단 말단이 청소되면 갭 필링이 발생할 수 있다.

[0898] DNA 갭 필링 단계에, 전형적으로 존재하는 단백질은 PARP1, DNA 중합효소 베타, XRCC1, FEN1(flap endonculease 1, 플랩 엔도뉴클레아제 1), DNA 중합효소 델타/엡실론, PCNA 및 LIG1이다. 짧은 패치 수선 및 긴 패치 수선의 2 가지 방법의 갭 필링이 존재한다. 짧은 패치 수선은 누락된 단일 뉴클레오티드의 삽입을 포함한다. 일부 SSB에서, "갭 필링(gap filling)"은 계속하여 2 개 이상의 뉴클레오티드를 치환(displacing)(최대 12 개의 염기의 치환이 보고됨)할 수 있다. FEN1은 치환된 5'-잔기를 제거하는 엔도뉴클레아제이다. SSB의 출처 및 유형에 의해 영향을 받는 DNA 중합효소의 선택과 함께, Pol β를 포함한 다수의 DNA 중합효소가 SSB의 수선에 관여한다.

[0899] 제4 단계에서, DNA 리가제 예컨대 LIG1(Ligase I, 리가제 I) 또는 LIG3(Ligase III, 리가제 III)이 말단의 결합을 촉매한다. 짧은 패치 수선은 리가제 III을 이용하고 긴 패치 수선은 리가제 I을 이용한다.

[0900] 때로, SSBR은 복제-결합된다. 상기 경로는 하나 이상의 CtIP, MRN, ERCC1 및 FEN1을 포함할 수 있다. SSBR을 촉진할 수 있는 추가 인자에는 PARP, PARP1, PARP2, PARG, XRCC1, DNA 중합효소 b, DNA 중합효소 d, DNA 중합효소 e, PCNA, LIG1, PNK, PNKP, APE1, APTX, APLF, TDP1, LIG3, FEN1, CtIP, MRN 및 ERCC1이 포함된다.

[0901] *(b) MMR(mismatch repair, 미스매치 수선)*

[0902] 세포는 MMR, BER 및 NER의 3가지 절제 수선 경로를 함유한다. 절제 수선 경로는 전형적으로 DNA의 한 가닥 상의 병변을 인식한 뒤, 엑소/엔도뉴클레아제가 병변을 제거하며, DNA 중합효소에 의해 다소 순차적으로 채워지고 최종적으로 리가제로 봉인되는 1-30개의 뉴클레오티드 갭을 남긴다는 점에서 공통적인 특징을 갖는다. 보다 완벽한 그림은 문헌[Li, Cell Research (2008) 18:85-98]에 제공되고 요약은 본 명세서에서 제공된다.

[0903] 미스매치 수선(MMR)은 잘못 짝지어진 DNA 염기 상에서 작동한다.

[0904] MSH2/6 또는 MSH2/3 복합체 둘 모두는 미스매치 인식 및 수선의 개시에서 중요한 역할을 하는 ATP아제(ATPase) 활성을 갖는다. MSH2/6 우선적으로 염기-염기 미스매치를 인식하고 1 또는 2개의 뉴클레오티드 짝짓기 오류를 확인하지만, MSH2/3은 우선적으로 보다 큰 ID 짝짓기 오류를 인식한다.

[0905] hMLH1은 hPMS2와 이종이량체화되어 ATP아제 활성을 보유하고 다수의 MMR 단계에 중요한 hMutLα를 형성한다. 이는 EXO1이 관여하는 3′ 닉-지시 MMR에서 중요한 역할을 하는 PCNA/복제 인자 C(replication factor C, RFC)-의존적 엔도뉴클레아제 활성을 보유한다. (EXO1은 HR 및 MMR 양쪽 모두에 참여한다.) 이는 미스매치-유발 절제의 종결을 조절한다. 리가제 I은 상기 경로와 관련된 리가제이다. MMR을 촉진할 수 있는 추가 인자로는 EXO1, MSH2, MSH3, MSH6, MLH1, PMS2, MLH3, DNA Pol d, RPA, HMGB1, RFC 및 DNA 리가제 I이 포함된다.

[0906] *(c) 염기 절제 수선(Base excision repair, BER)*

[0907] 염기 절제 수선(BER) 경로는 세포 주기 전체에 걸쳐 활성이고; 이는 작은, 헬릭스가 아닌 뒤틀린 염기 병변을 게놈으로부터 제거하는 것을 주로 담당한다. 대조적으로, 관련된 뉴클레오티드 절제 수선 경로(다음 섹션에서 논의)는 부피가 큰 뒤틀린 헬릭스 병변을 수선한다. 보다 상세한 설명은 문헌[Caldecott, Nature Reviews Genetics 9, 619-631(2008년 8월)]에 제공되고 요약은 본 명세서에 제공된다.

[0908] DNA 염기 손상 시, 염기 절제 수선(base excision repair, BER)이 시작되고 프로세스는 5가지 주요 단계로 단순

화될 수 있다: (a) 손상된 DNA 염기의 제거; (b) 후속 염기 부위의 절개; (c) DNA말단의 청소; (d) 수선 갭으로 교정 뉴클레오티드의 삽입; 및 (e) DNA 백본에서 나머지 닉의 결찰. 상기 마지막 단계는 SSBR과 유사하다.

[0909] 제1 단계에서, 손상-특이적 DNA 글리코실라제(glycosylase)가 당 인산염 백본에 염기를 연결하는 N-글리코시드 결합의 절단을 통해 손상된 염기를 절제한다. 이어서 관련 리아제 활성을 갖는 AP 엔도뉴클레아제-1(AP endonuclease-1, APE1) 또는 2작용성 DNA 글리코실라제가 인산디에스테르 백본을 절개하여 DNA 단일 가닥 파손(single strand break, SSB)을 형성한다. BER의 제3 단계는 DNA말단의 청소와 관련된다. BER의 제4 단계는 수선 갭으로 새로운 상보적 뉴클레오티드를 추가하는 Pol β에 의해 수행되고 최종 단계에서 XRCC1/리가제 III이 DNA 백본의 나머지 닉을 봉인한다. 이로서 손상된 DNA 염기의 대부분(~80%)이 수선되는 짧은-패치 BER 경로가 완성된다. 그러나, 3 단계에서 5′ 말단이 말단 프로세싱 활성에 저항성이 있는 경우, Pol β에 의해 1개의 뉴클레오티드 삽입 후 이어서 DNA 수선 갭으로 ~2-8개의 뉴클레오티드를 더 추가하는 복제 DNA 중합효소, Pol δ/ε으로의 중합효소 스위치가 있게 된다. 상기는 프로세스 인자 증식성 세포 핵 항원(processivity factor proliferating cell nuclear antigen, PCNA)과 관련하여 플랩 엔도뉴클레아제-1(FEN-1)에 의해 인식되고 절제되는 5′ 플랩 구조를 형성한다. 이어서 DNA 리가제 I이 DNA 백본에서 나머지 닉을 봉인하고 긴-패치 BER을 완성한다. BER 경로를 촉진할 수 있는 추가 인자에는 DNA 글리코실라제, APE1, Polb, Pold, Pole, XRCC1, 리가제 III, FEN-1, PCNA, RECQL4, WRN, MYH, PNKP 및 APTX이 포함된다.

[0910] *(d) 뉴클레오티드 절제 수선(Nucleotide excision repair, NER)*

[0911] 뉴클레오티드 절제 수선(NER)은 DNA로부터 부피가 큰 뒤틀린 헬릭스 병변을 제거하는 중요한 절제 메커니즘이다. NER에 관한 추가의 상세 내용은 문헌[Marteijn 외, Nature Reviews Molecular Cell Biology 15, 465-481(2014)]에 제공되고 요약은 본 명세서에 제공된다. NER은 전반적인 게놈 NER(global genomic NER, GG-NER) 및 전사 결합 수선 NER(transcription coupled repair NER, TC-NER)의 2 개의 보다 작은 경로를 포함하는 폭넓은 경로이다. GG-NER 및 TC-NER은 DNA 손상을 인식하기 위해 상이한 인자를 사용한다. 그러나, 이들은 병변 절개, 수선 및 결찰을 위해 같은 기구를 이용한다.

[0912] 일단 손상이 인식되면, 세포는 병변을 함유하는 짧은 단일-가닥 DNA 분절을 제거한다. 엔도뉴클레아제 XPF/ERCC1 및 XPG(ERCC5에 의해 암호화)가 병변의 양쪽에서 손상된 가닥을 절단함으로써 병변을 제거하여, 22-30개 뉴클레오티드의 단일-가닥 갭을 야기한다. 다음으로, 세포는 DNA 갭 필링 합성 및 결찰을 수행한다. 상기 프로세스에는 PCNA, RFC, DNA Pol δ, DNA Pol ε 또는 DNA Pol κ 및 DNA 리가제 I 또는 XRCC1/리가제 III이 관여한다. 복제 세포는 DNA pol ε 및 DNA 리가제 I을 사용하는 경향이 있지만, 비복제 세포는 DNA Pol δ, DNA Pol κ 및 결찰 단계를 수행하기 위한 XRCC1/ 리가제 III 복합체를 사용하는 경향이 있다.

[0913] NER은 XPA-G, POLH, XPF, ERCC1, XPA-G 및 LIG1의 인자가 관여할 수 있다. 전사-결합 NER(TC-NER)은 CSA, CSB, XPB, XPD, XPG, ERCC1 및 TTDA의 인자가 관여할 수 있다. NER 수선 경로를 촉진할 수 있는 추가 인자는 XPA-G, POLH, XPF, ERCC1, XPA-G, LIG1, CSA, CSB, XPA, XPB, XPC, XPD, XPF, XPG, TTDA, UVSSA, USP7, CETN2, RAD23B, UV-DDB, CAK 하위복합체, RPA 및 PCNA를 포함한다.

[0914] *(e) 가닥 내 교차결합(Intrastrand Crosslink, ICL)*

[0915] ICL 수선 경로로 불리는 전용 경로는 가닥 간 교차결합을 수선한다. 상이한 DNA 가닥에서 염기 사이 가닥 간 교차결합 또는 공유 교차결합은 복제 또는 전사 중에 발생할 수 있다. ICL 수선은 다수의 수선 프로세스, 특히, 핵산 분해 활성, 손상통과 합성(translesion synthesis, TLS) 및 HDR의 조정을 수반한다. 핵산가수분해효소는 교차결합된 염기의 양쪽에서 ICL을 절제하기 위해 모집되지만, TLS 및 HDR은 절단 가닥을 수선하기 위해 조정된다. ICL 수선은 엔도뉴클레아제, 예를 들어 XPF 및 RAD51C, 엔도뉴클레아제 예컨대 RAD51, 손상통과 중합효소, 예를 들어 DNA 중합효소 제타 및 Rev1 및 판코니 빈혈(Fanconi anemia, FA) 단백질, 예를 들어 FancJ 인자를 포함할 수 있다.

[0916] *(f) 기타 경로*

[0917] 몇 개의 다른 DNA 수선 경로가 포유동물에 존재한다.

[0918] 손상통과 합성(TLS)은 불완전한 복제 사건 후 남겨진 단일 가닥 파손을 수선하기 위한 경로이고 손상통과 중합효소, 예를 들어 DNA pol ζ 및 Rev1을 포함한다.

[0919] 오류없는 사후 복제 수선(PRR)은 불완전한 복제 사건 후 남겨진 단일 가닥 파손을 수선하기 위한 다른 경로이다.

[0920] (6) 게놈 편집 방법에서 gRNA의 예

[0921] 본 명세서에 기재된 바와 같은 임의의 gRNA 분자는 표적 핵산 서열, 예를 들어 표적 위치 또는 표적 유전자 특징을 변경하기 위해 이중 가닥 파손 또는 단일 가닥 파손을 생성하는 임의의 Cas9 분자와 함께 사용될 수 있다. 일부 예에서, 표적 핵산은 임의의 기재된 바와 같은 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌 또는 근처이다. 일부 구현예에서, 리보핵산 분자, 예컨대 gRNA 분자 및 단백질, 예컨대 Cas9 단백질 또는 이의 변이체가 본 명세서에 제공된 임의의 조작된 세포로 도입된다. 상기 방법에 유용한 gRNA 분자가 하기에 설명된다.

[0922] 일 구현예에서, gRNA, 예를 들어 키메라 gRNA는 하기 특성 중 하나 이상을 포함하도록 구성되며;

[0923] a) 이는 예를 들어 이중 가닥 파손을 만드는 Cas9 분자를 표적화할 때, 이중 가닥 파손이 (i) 표적 위치의 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 또는 500개 뉴클레오티드 이내 또는 (ii) 표적 위치가 말단 절제 영역 내에 있도록 충분히 가깝게 위치할 수 있고;

[0924] b) 이는 16개 이상 뉴클레오티드의 표적화 도메인, 예를 들어 (i) 16, (ii), 17, (iii) 18, (iv) 19, (v) 20, (vi) 21, (vii) 22, (viii) 23, (ix) 24, (x) 25 또는 (xi) 26개 뉴클레오티드의 표적화 도메인을 갖고;

[0925] c)

[0926] (i) 근위 및 꼬리 도메인과 함께 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 및 근위 도메인으로부터의 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열을 포함하거나;

[0927] (ii) 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대한 3'에 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* gRNA의 해당 서열로부터 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열이 존재하거나;

[0928] (iii) 제1 상보성 도메인의 해당 뉴클레오티드에 상보적인 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* gRNA의 해당 서열로부터 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열이 존재하거나;

[0929] (iv) 꼬리 도메인이 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40개 이상의 뉴클레오티드 길이이고, 예를 들어 이는 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 도메인으로부터 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열을 포함하거나;

[0930] (v) 꼬리 도메인은 15, 20, 25, 30, 35, 40개의 뉴클레오티드 또는 천연 발생 꼬리 도메인, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 도메인의 해당 부분 모두를 포함한다.

[0931] 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(iii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(iv)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(v)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(vi)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(vii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(viii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(ix)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(x)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(xi)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 c의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a, b 및 c의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(i) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(i) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(ii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(ii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(iii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(iii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(iv) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에

서, gRNA는 a(i), b(iv) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(v) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(v) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(vi) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(vi) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(vii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(vii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(viii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(viii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(ix) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(ix) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(x) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(x) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(xi) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(xi) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다.

[0932] 일 구현예에서, gRNA, 예를 들어 키메라 gRNA는 하기 특성 중 하나 이상을 포함하도록 구성되며;

[0933] a) 예를 들어, 단일 가닥 파손을 만드는 Cas9 분자를 표적화할 때, gRNA 중 하나 또는 둘 다가 단일 가닥 파손이 (i) 표적 위치의 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 또는 500개 뉴클레오티드 이내 또는 (ii) 표적 위치가 말단 절제 영역 내에 있도록 충분히 가까이 위치할 수 있고;

[0934] b) 하나 또는 둘 다가 16개 이상 뉴클레오티드의 표적화 도메인, 예를 들어 (i) 16, (ii), 17, (iii) 18, (iv) 19, (v) 20, (vi) 21, (vii) 22, (viii) 23, (ix) 24, (x) 25 또는 (xi) 26개 뉴클레오티드의 표적화 도메인을 갖고;

[0935] c)

[0936] (i) 근위 및 꼬리 도메인과 함께 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 및 근위 도메인으로부터의 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열을 포함하거나;

[0937] (ii) 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대한 3'에 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* gRNA의 해당 서열로부터 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열이 존재하거나;

[0938] (iii) 제1 상보성 도메인의 해당 뉴클레오티드에 상보적인 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* gRNA의 해당 서열로부터 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열이 존재하거나;

[0939] (iv) 꼬리 도메인이 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40개 이상의 뉴클레오티드 길이이고, 예를 들어 이는 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 도메인으로부터 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열을 포함하거나;

[0940] (v) 꼬리 도메인은 15, 20, 25, 30, 35, 40개의 뉴클레오티드 또는 천연 발생 꼬리 도메인, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 도메인의 해당 부분 모두를 포함한다.

[0941] 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(iii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(iv)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(v)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(vi)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(vii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(viii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(ix)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(x)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 b(xi)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a 및 c의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a, b 및 c의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구

현예에서, gRNA는 a(i), b(i) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(i) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(ii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(ii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(iii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(iii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(iv) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(iv) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(v) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(v) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(vi) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(vi) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(vii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(vii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(viii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(viii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(ix) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(ix) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(x) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(x) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(xi) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA는 a(i), b(xi) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다.

[0942] 일 구현예에서, gRNA는 HNH 활성을 갖는 Cas9 닉카아제 분자, 예를 들어 불활성화된 RuvC 활성을 갖는 Cas9 분자, 예를 들어 D10에서 돌연변이, 예를 들어 D10A 돌연변이를 갖는 Cas9 분자와 함께 사용된다.

[0943] 일 구현예에서, gRNA는 RuvC 활성을 갖는 Cas9 닉카아제 분자, 예를 들어 불활성화된 HNH 활성을 갖는 Cas9 분자, 예를 들어 H840에서 돌연변이, 예를 들어 H840A를 갖는 Cas9 분자와 함께 사용된다.

[0944] 일 구현예에서, 제1 및 제2 gRNA를 포함하는 한 쌍의 gRNA, 예를 들어 한 쌍의 키메라 gRNA는 하기 특성 중 하나 이상을 포함하도록 구성되며;

[0945] a) 예를 들어, 단일 가닥 파손을 만드는 Cas9 분자를 표적화할 때, gRNA 중 하나 또는 둘 다가 단일 가닥 파손이 (i) 표적 위치의 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 또는 500개 뉴클레오티드 이내 또는 (ii) 표적 위치가 말단 절제 영역 내에 있도록 충분히 가까이 위치할 수 있고;

[0946] b) 하나 또는 둘 다가 16개 이상 뉴클레오티드의 표적화 도메인, 예를 들어 (i) 16, (ii) 17, (iii) 18, (iv) 19, (v) 20, (vi) 21, (vii) 22, (viii) 23, (ix) 24, (x) 25 또는 (xi) 26개 뉴클레오티드의 표적화 도메인을 갖고;

[0947] c) 하나 또는 둘 다에 대해:

[0948] (i) 근위 및 꼬리 도메인과 함께 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 및 근위 도메인으로부터의 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열을 포함하거나;

[0949] (ii) 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대한 3'에 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* gRNA의 해당 서열로부터 15, 18, 20, 25, 30, 31, 35, 40, 45, 49, 50 또는 53개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열이 존재하거나;

[0950] (iii) 제1 상보성 도메인의 해당 뉴클레오티드에 상보적인 제2 상보성 도메인의 마지막 뉴클레오티드에 대해 3'에 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* gRNA의 해당 서열로부터 16, 19, 21, 26, 31, 32, 36, 41, 46, 50, 51 또는 54개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열이 존재하거나;

[0951] (iv) 꼬리 도메인이 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40개 이상의 뉴클레오티드 길이이고, 예를 들어 이는 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 도메인으로부터 10, 15, 20, 25, 30, 35 또는 40개 이상의 뉴클레오티드 또는 이로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이하 뉴클레오티드가 상이한 서열을 포함하거나;

[0952] (v) 꼬리 도메인은 15, 20, 25, 30, 35, 40개의 뉴클레오티드 또는 천연 발생 꼬리 도메인, 예를 들어 천연 발생 *S. 피오게네스*, *S. 써모필러스*, *S. 아우레우스* 또는 *N. 메닌지티디스* 꼬리 도메인의 해당 부분 모두를 포함하고;

[0953] d) gRNA는 표적 핵산에 대해 혼성화될 때, 이들이 0-50, 0-100, 0-200, 10 이상, 20 이상, 30 이상 또는 50개 이상의 뉴클레오티드로 분리되도록 구성되며;

[0954] e) 제1 gRNA 및 제2 gRNA에 의해 만들어진 절단은 상이한 가닥 상에 존재하고;

[0955] f) PAM은 외부를 향한다.

[0956] 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(iii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(iv)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(v)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(vi)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(vii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(viii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(ix)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(x)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 b(xi)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a 및 c의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a, b 및 c의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(i) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(i) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(i), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(i), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(i), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ii), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ii), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ii), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iii), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iii), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iii), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iv) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iv) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iv), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iv), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(iv), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(v) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(v) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(v), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(v), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(v), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vi) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vi) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vi), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vi), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vi), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vii) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vii), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vii), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(vii), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(viii)

및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(viii) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(viii), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(viii), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(viii), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ix) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ix) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ix), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ix), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(ix), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(x) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(x) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(x), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(x), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(x), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(xi) 및 c(i)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(xi) 및 c(ii)의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(xi), c 및 d의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(xi), c 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다. 일 구현예에서, gRNA 중 하나 또는 둘 다는 a(i), b(xi), c, d 및 e의 특성을 포함하도록 구성된다.

[0957] 일 구현예에서, gRNA는 HNH 활성을 갖는 Cas9 닉카아제 분자, 예를 들어 불활성화된 RuvC 활성을 갖는 Cas9 분자, 예를 들어 D10에서 돌연변이, 예를 들어 D10A 돌연변이를 갖는 Cas9 분자와 함께 사용된다.

[0958] 일 구현예에서, gRNA는 RuvC 활성을 갖는 Cas9 닉카아제 분자, 예를 들어 불활성화된 HNH 활성을 갖는 Cas9 분자, 예를 들어 H840에서 돌연변이, 예를 들어 H840A를 갖는 Cas9 분자와 함께 사용된다. 일 구현예에서, gRNA는 RuvC 활성을 갖는 Cas9 닉카아제 분자, 예를 들어 불활성화된 HNH 활성을 갖는 Cas9 분자, 예를 들어 N863에서 돌연변이, 예를 들어 N863A를 갖는 Cas9 분자와 함께 사용된다.

[0959] (7) 유전자 편집을 위한 제제(agents)의 기능성 분석

[0960] 임의의 Cas9 분자, gRNA 분자, Cas9 분자/gRNA 분자 복합체를 본 명세서에 기재된 바와 같이 또는 당업계에 공지된 방법으로 평가할 수 있다. 예를 들어, Cas9 분자의 엔도뉴클레아제 활성을 평가하기 위한 예시적인 방법이 예를 들어 문헌[Jinek *외*, Science 2012, 337(6096):816-821]에 기재되어 있다.

[0961] *(a) 결합 및 절단 분석: Cas9 분자의 엔도뉴클레아제 활성 테스트*

[0962] Cas9 분자/gRNA 분자 복합체가 표적 핵산에 결합 및 절단하는 능력을 플라스미드 절단 분석으로 평가할 수 있다. 상기 분석에서, 합성 또는 *시험관 내*-전사 gRNA 분자를 95 ℃로 가열 및 실온으로 서서히 냉각시켜 반응 전에 사전 어닐링한다. 천연 또는 제한 침지-선형화된 플라스미드 DNA(300 ng (~8 nM))를 60분 동안 37 ℃에서 10 mM $MgCl_2$의 존재 또는 부존재로 Cas9 플라스미드 절단 완충액(20 mM HEPES pH 7.5, 150 mM KCl, 0.5 mM DTT, 0.1 mM EDTA)에서 정제된 Cas9 단백질 분자(50-500 nM) 및 gRNA(50-500 nM, 1:1)와 함께 인큐베이션한다. 반응을 5X DNA 로딩 완충액(30% 글리세롤, 1.2% SDS, 250 mM EDTA)으로 정지시키고, 0.8 또는 1% 아가로스 겔 전기영동으로 분해하고 브롬화 에티듐 염색으로 가시화했다. 생성된 절단 산물은 Cas9 분자가 DNA 가닥 둘 다를 절단하는지 또는 두개의 가닥 중 하나만을 절단하는지를 나타낸다. 예를 들어, 선형 DNA 산물은 DNA 가닥 둘 다의 절단을 나타낸다. 닉을 가진 개방형 원형 산물은 두개의 가닥 중 하나만이 절단됨을 나타낸다.

[0963] 대안적으로, Cas9 분자/gRNA 분자 복합체가 표적 핵산에 결합 및 절단하는 능력을 올리고뉴클레오티드 DNA 파손 분석으로 평가할 수 있다. 상기 분석에서, DNA 올리고뉴클레오티드(10 pmol)는 37 ℃에서 30분 동안 50 μL 반응에서 1X T4 폴리뉴클레오티드 키나제 반응 완충액에 5 유닛 T4 폴리뉴클레오티드 키나제 및 ~3-6 pmol(~20-40 mCi)[γ-32P]-ATP와 함께 인큐베이션하여 방사성 표지되었다. 열 불활성화(65 ℃에서 20분 동안), 반응액을 삽입되지 않은 표지를 제거하기 위해 컬럼을 통해 정제했다. 95 ℃에서 3분 동안 비표지된 상보적 올리고뉴클레오티드의 등몰 양으로 표지된 올리고뉴클레오티드를 어닐링하고 그 후에, 실온으로 냉각시킴으로써 이중체 기질(100 nM)이 생성된다. 절단 분석을 위해, gRNA 분자를 95 ℃에서 30 s 동안 가열하여 어닐링한 뒤, 실온으로 서서히 냉각시킨다. Cas9(최종 농도 500 nM)는 9 μl의 총 부피로 절단 분석 완충액(20 mM HEPES pH 7.5, 100 mM KCl, 5 mM MgCl2, 1 mM DTT, 5% 글리세롤)에서 어닐링된 gRNA 분자(500 nM)와 사전 인큐베이션된다. 1 μl 표적 DNA(10 nM)의 추가로 반응을 시작하고 37 ℃에서 1h 동안 인큐베이션한다. 로딩 염료(포름아미드 중 5 mM

EDTA, 0.025% SDS, 5% 글리세롤) 20 μl를 첨가하여 반응을 억제하고 95 ℃로 5 min 동안 가열한다. 절단 산물을 7 M 요소를 함유하는 12% 변성 폴리아크릴아미드 겔에서 분해하고 인광 영상화(phosphorimaging)으로 가시화한다. 생성된 절단 산물은 상보적 가닥, 비상보적 가닥 또는 둘 다가 절단되었는지 여부를 나타낸다.

[0964] 상기 분석 중 하나 또는 둘 다가 제공된 임의의 gRNA 분자 또는 Cas9 분자의 적합성을 평가하기 위해 사용될 수 있다.

[0965] *(b) 결합 분석: 표적 DNA에 대한 Cas9 분자의 결합 테스트*

[0966] 표적 DNA에 Cas9 분자의 결합을 평가하기 위한 예시적인 방법이 예를 들어 문헌[Jinek *외*, Science 2012; 337(6096):816-821]에 기재되어 있다.

[0967] 예를 들어, 전기영동 이동성 변화 분석에서, 표적 DNA 이중체가 탈이온수에서 각각의 가닥(10 nmol)을 혼합하고 95 ℃로 3 min 동안 가열하고 실온으로 서서히 냉각시켜 형성된다. 모든 DNA를 1X TBE를 함유하는 8% 천연 겔에서 정제한다. DNA 밴드를 UV 쉐도잉(shadowing)으로 가시화하고, 절제하여 DEPC-처리 H_2O에 겔 조각을 침지시켜 용리한다. 용리된 DNA를 에탄올 침전시키고 DEPC-처리 H_2O에 용해시킨다. DNA 샘플을 37 ℃에서 30 min 동안 T4 폴리뉴클레오티드 키나제를 사용하여 [γ-32P]-ATP로 5' 말단 표지한다. 폴리뉴클레오티드 키나제는 65 ℃에서 20 min 동안 열 변성시키고 삽입되지 않은 방사성 표지는 컬럼을 사용하여 제거한다. 결합 분석은 10 μl의 총 부피로 20 mM HEPES pH 7.5, 100 mM KCl, 5 mM $MgCl_2$, 1 mM DTT 및 10% 글리세롤을 함유하는 완충액에서 수행한다. Cas9 단백질 분자는 사전 어닐링된 gRNA 분자 등몰 양으로 프로그램되고 100 pM 내지 1 μM로 적정된다. 방사성 표지된 DNA를 20 pM의 최종 농도로 첨가한다. 샘플을 37 ℃에서 1 h 동안 인큐베이션하고 1X TBE 및 5 mM $MgCl_2$를 함유하는 8% 천연 폴리아크릴아미드 겔에서 4 ℃로 분해한다. 겔을 건조시키고 DNA를 인광 영상화로 가시화한다.

[0968] *(c) Cas9/gRNA 복합체의 열안정성을 측정하는 기술*

[0969] Cas9-gRNA 리보핵산 단백질(RNP) 복합체의 열안정성을 시차 주사 형광측정법(differential scanning fluorimetry, DSF) 및 기타 기술로 검출할 수 있다. 단백질의 열안정성은 결합 RNA 분자, 예를 들어 gRNA의 추가와 같은 유리한 조건 하에서 증가할 수 있다. 따라서, Cas9/gRNA 복합체의 열안정성에 관한 정보는 복합체가 안정한지 여부를 결정하는데 유용하다.

[0970] *(d) 시차 주사 형광측정법(differential scanning fluorimetry, DSF)*

[0971] Cas9-gRNA 리보핵산 단백질(RNP) 복합체의 열안정성은 DSF를 통해 측정될 수 있다. 하기 기재된 바와 같은 RNP 복합체는 리보뉴클레오티드, 예컨대 RNA 또는 gRNA의 서열 및 단백질 예컨대 Cas9 단백질 또는 이의 변이체를 포함한다. 상기 기술은 결합 RNA 분자, 예를 들어 gRNA의 첨가와 같은 유리한 조건 하에서 증가할 수 있는 단백질의 열안정성을 측정한다.

[0972] 분석은 다수의 방법에 응용될 수 있다. 예시적인 프로토콜은 RNP 형성을 위한 바람직한 용액 조건을 결정하기 위한 프로토콜(분석 1, 하기 참조), gRNA:Cas9 단백질의 바람직한 화학량론 비율을 테스트하기 위한 프로토콜(분석 2, 하기 참조), Cas9 분자, 예를 들어 야생형 또는 돌연변이 Cas9 분자에 대해 효과적인 gRNA 분자를 스크리닝하기 위한 프로토콜(분석 3, 하기 참조) 및 표적 DNA 존재 하에 RNP 형성을 검사하기 위한 프로토콜(분석 4)을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 분석은 gRNA:Cas9 단백질의 가장 좋은 화학량론 비율을 테스트하기 위한 것과 RNP 형성을 위한 가장 좋은 용액 조건을 결정하기 위한 다른 것의 2개의 상이한 프로토콜을 이용하여 수행된다.

[0973] RNP 복합체를 형성하는 가장 좋은 용액을 결정하기 위해, 물+10x SYPRO Orange®Technologies cat#S-6650) 중의 Cas9 2uM 용액을 384 웰 플레이트에 분배했다. 이어서 다양한 pH 및 염을 갖는 용액으로 희석한 gRNA 등몰 양을 첨가한다. 실온에서 10' 동안 인큐베이션하고 임의의 기포를 제거하기 위해 간단한 원심분리 후에, Bio-Rad CFX Manager 소프트웨어를 갖는 Bio-Rad CFX384™ Real-Time System C1000 Touch™ Thermal Cycler가 10초당 1° 의 온도 증가로 20 ℃ 내지 90 ℃의 변화에서 작동하도록 사용된다.

[0974] 제2 분석은 상기 분석 1로부터 최적 완충액에서 2uM Cas9를 갖는 gRNA의 다양한 농도를 혼합하고 384 웰 플레이트에서 RT로 10' 동안 인큐베이션하는 것으로 구성된다. 같은 부피의 최적 완충액 + 10x SYPRO Orange® Technologies cat#S-6650)을 첨가하고 Microseal®B adhesive (MSB-1001)로 플레이트를 밀봉하였다. 임의의 기포를 제거하기 위해 간단한 원심분리 후에, Bio-Rad CFX Manager 소프트웨어를 갖는 Bio-Rad CFX384™ Real-

Time System C1000 Touch™ Thermal Cycler가 10초당 1° 의 온도 증가로 20 ℃ 내지 90 ℃의 변화에서 작동하도록 사용된다.

[0975] 제3 분석에서, 관심 Cas9 분자(예를 들어 Cas9 단백질, 예를 들어 Cas9 변이체 단백질)이 정제된다. 변이체 gRNA 분자의 라이브러리가 합성되고 20 μM의 농도로 재현탁된다. Cas9 분자를 5x SYPRO Orange®Technologies cat#S-6650)의 존재 하에서 미리 결정된 완충액 중 1 μM의 최종 농도에서 gRNA 분자와 각각 인큐베이션한다. 10 분 동안 실온에서 인큐베이션하고 임의의 기포를 제거하기 위해 2000 rpm에서 2 분 동안 원심분리한 후, Bio-Rad CFX Manager 소프트웨어를 갖는 Bio-Rad CFX384™ Real-Time System C1000 Touch™ Thermal Cycler가 10초당 1° 의 온도 증가로 20 ℃ 내지 90 ℃의 변화에서 작동하도록 사용된다.

[0976] 제4 분석에서, DSF 실험이 Cas9 단백질 단독, gRNA를 갖는 Cas9 단백질, gRNA 및 표적 DNA를 갖는 Cas9 단백질 및 표적 DNA를 갖는 Cas9 단백질의 샘플로 수행된다. 구성 요소를 혼합하는 순서는 반응 용액, Cas9 단백질, gRNA, DNA 및 SYPRO Orange이다. 반응 용액은 $MgCl_2$의 존재 또는 부재 하에 10 mM HEPES pH 7.5, 100 mM NaCl을 함유한다. 임의의 기포를 제거하기 위해 2000 rpm에서 2 분 동안 원심분리한 후, Bio-Rad CFX Manager 소프트웨어를 갖는 Bio-Rad CFX384™ Real-Time System C1000 Touch™ Thermal Cycler가 10초당 1° 의 온도 증가로 20 ℃ 내지 90 ℃의 변화에서 작동하도록 사용된다.

[0977] b) 유전자 편집을 위한 제제의 전달

[0978] 일부 구현예에서, TCR, 예컨대 *TRAC* 및 *TRBC1* 또는 *TRBC2*를 암호화하는 내인성 유전자의 감소, 결실, 제거, 녹-아웃 또는 파괴가 절단을 도입할 수 있는 하나 이상의 제제(들), 예를 들어 Cas9 및/또는 gRNA 성분을 세포로 전달 또는 도입하기 위한 임의의 다수의 공지된 전달 방법 또는 비히클을 사용하여, 예를 들어, 렌티바이러스 전달 벡터 또는 Cas9 분자 및 gRNA를 전달하기 위한 임의의 공지된 방법 또는 비히클을 사용하여, 세포로 전달 또는 도입함으로써 수행된다. 예시적인 방법이 예를 들어 문헌[Wang 외 (2012) *J. Immunother.* 35(9): 689-701; Cooper 외 (2003) *Blood.* 101:1637-1644; Verhoeyen 외 (2009) *Methods Mol Biol.* 506: 97-114; 및 Cavalieri 외 (2003) *Blood.* 102(2): 497-505, 국제 출원 WO 2015/161276; 미국 출원 2015/0056705, 미국 출원 2016/0272999, 미국 출원 2017/0211075; 또는 미국 출원 2017/0016027]에 기재되어 있다. 일부 구현예에서, 절단, 예를 들어 DNA 파손을 도입할 수 있는 하나 이상의 제제(들)의 하나 이상의 성분을 암호화하는 핵산 서열이 예를 들어 본 명세서에 기재된 또는 공지된 세포로 핵산을 도입하기 위한 임의의 방법에 의해 세포로 도입된다. 일부 구현예에서, 절단 예컨대 CRISPR 가이드 RNA 및/또는 Cas9 효소를 도입할 수 있는 하나 이상의 제제(들)의 성분을 암호화하는 벡터가 세포로 전달될 수 있다.

[0979] Cas9 분자 및 gRNA 분자, 예를 들어 Cas9 분자/gRNA 분자 복합체가 매우 다양한 세포에서 세포를 조작, 예를 들어 표적 핵산을 편집하기 위해 사용될 수 있다.

[0980] 일 구현예에서, 세포는 예를 들어 본 명세서에 기재된 바와 같이 하나 이상의 표적 유전자를 편집(예를 들어 돌연변이 유도)함으로써 조작된다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 표적 유전자(예를 들어 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자)의 발현이 조절된다. 다른 구현예에서, 세포는 생체 외에서 하나 이상의 표적 유전자를 편집(예를 들어 돌연변이 유도) 및/또는 하나 이상의 표적 유전자 예를 들어 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자의 발현을 조절함으로써 조작되고 대상체에 투여된다. 생체 외 조작을 위한 표적 세포의 출처는 예를 들어 대상체의 혈액, 대상체의 제대혈 또는 대상체의 골수를 포함할 수 있다. 생체 외 조작을 위한 표적 세포의 출처는 또한 예를 들어 이종 기원 도너 혈액, 제대혈 또는 골수를 포함할 수 있다.

[0981] 본 명세서에 기재된 Cas9 및 gRNA 분자는 표적 세포로 전달될 수 있다. 일 구현예에서, 표적 세포는 T 세포, 예를 들어 CD8+ T 세포(예를 들어 CD8+ 나이브(naïve) T 세포, 중앙 기억 T 세포 또는 이펙터 기억 T 세포), CD4+ T 세포, 자연 살해 T 세포(NKT 세포), 조절 T 세포(Treg), 줄기 세포 기억 T 세포, 림프성 전구 세포, 조혈 줄기 세포, 자연 살해 세포(NK 세포) 또는 수지상 세포이다. 일 구현예에서, 표적 세포는 유도된 다능성 줄기(induced pluripotent stem, iPS) 세포 또는 iPS 세포로부터 유래된 세포, 예를 들어 하나 이상의 표적 유전자, 예를 들어 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자의 발현을 조작 또는 변경(예를 들어 돌연변이 유도)하기 위해 조작 및 예를 들어 T 세포, 예를 들어 CD8+ T 세포(예를 들어 CD8+ 나이브 T 세포, 중앙 기억 T 세포 또는 이펙터 기억 T 세포), CD4+ T 세포, 줄기 세포 기억 T 세포, 림프성 전구 세포 또는 조혈 줄기 세포로 분화된 대상체로부터 생성된 iPS 세포이다.

[0982] 일 구현예에서, 표적 세포는 특정 T 세포 수용체(TCR) 유전자(예를 들어 TRAC 및 TRBC 유전자)를 함유하도록 변경되었다. 다른 구현예에서, TCR은 종양 관련 항원, 예를 들어 암 배아 항원(carcinoembryonic antigen, CEA),

GP100, T 세포 1(MART1)에 의해 인식되는 흑색종 항원, 흑색종 항원 A3(MAGEA3), N예01 또는 p53에 대한 결합 특이성을 갖는다.

[0983] 일 구현예에서, 표적 세포는 특이적 키메라 항원 수용체(CAR)를 함유하도록 변경되었다. 일 구현예에서, CAR은 종양 관련 항원, 예를 들어 CD19, CD20, 탄산 탈수 효소 IX(carbonic anhydrase IX, CAIX), CD171, CEA, ERBB2, GD2, 알파- 엽산 수용체, 루이스(Lewis) Y 항원, 전립선 특이적 막 항원(prostate specific membrane antigen, PSMA) 또는 종양 관련 당단백질 72(TAG72)에 대한 결합 특이성을 갖는다.

[0984] 다른 구현예에서, 표적 세포는 예를 들어 TCR 또는 CAR에 의해 하나 이상의 하기 종양 항원과 결합하도록 변경되었다. 종양 항원은 AD034, AKT1, BRAP, CAGE, CDX2, CLP, CT-7, CT8/HOM-TES-85, cTAGE-1, 피불린(Fibulin)-1, HAGE, HCA587/MAGE-C2, hCAP-G, HCE661, HER2/neu, HLA-Cw, HOM-HD-21/갈렉틴(Galectin)9, HOM-MEEL-40/SSX2, HOM-RCC-3.1.3/CAXII, HOXA7, HOXB6, Hu, HUB1, KM-HN-3, KM-KN-1, KOC1, KOC2, KOC3, KOC3, LAGE-1, MAGE-1, MAGE-4a, MPP11, MSLN, NNP-1, NY-BR-1, NY-BR-62, NY-BR-85, NY-CO-37, NY-CO-38, NY-ESO-1, NY-ESO-5, NY-LU-12, NY-REN-10, NY-REN-19/LKB/STK11, NY-REN-21, NY-REN-26/BCR, NY-REN-3/NY-CO-38, NY-REN-33/SNC6, NY-REN-43, NY-REN-65, NY-REN-9, NY-SAR-35, OGFr, PLU-1, Rab38, RBPJ카파, RHAMM, SCP1, SCP-1, SSX3, SSX4, SSX5, TOP2A, TOP2B 또는 티로시나제(Tyrosinase)를 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0985] (1) 표적 세포로 성분의 생체 외 전달 방법

[0986] 성분, 예를 들어 Cas9 분자 및 gRNA 분자는 다양한 전달 방법 및 제형을 사용하여 다양한 형태로 표적 세포에 도입될 수 있다(예를 들어 **표 19 및 20** 참조). Cas9 또는 gRNA 성분이 전달을 위해 DNA로 암호화될 경우, DNA는 발현하기 위해 예를 들어 프로모터를 포함하는 제어 영역을 전형적으로 포함할 수 있으나 반드시 그런 것은 아니다. Cas9 분자 서열을 위한 유용한 프로모터는 예를 들어 CMV, EF-1a, EFS, MSCV, PGK 또는 CAG 프로모터를 포함한다. gRNA를 위한 유용한 프로모터는 예를 들어 H1, EF-1a, tRNA 또는 U6 프로모터를 포함한다. 유사하거나 다른 강도를 갖는 프로모터가 성분의 발현을 조정하기 위해 선택될 수 있다. Cas9 분자를 암호화하는 서열은 핵 국소화 신호(nuclear localization signal, NLS), 예를 들어 SV40 NLS를 포함할 수 있다. 일 구현예에서 Cas9 분자 또는 gRNA 분자를 위한 프로모터는 독립적으로, 유도성, 조직 특이적 또는 세포 특이적일 수 있다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제는 도입된 RNP 복합체이다. RNP 복합체는 리보뉴클레오티드, 예컨대 RNA 또는 gRNA 분자의 서열 및 단백질, 예컨대 Cas9 단백질 또는 이의 변이체를 포함한다. 일부 구현예에서, Cas9 단백질은 본 명세서에 제공된 Cas9 단백질 및 본 명세서에 제공된 gRNA 분자, 예를 들어 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2*에 표적화된 gRNA를 포함하는 리보핵산 단백질(ribonucleoprotein, RNP) 복합체로 전달된다. 일부 구현예에서, 임의의 기재된 바와 같은 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2*에 표적화된 하나 이상의 gRNA 분자 및 Cas9 효소 또는 이의 변이체를 포함하는 RNP는 물리적 전달(예를 들어 전기 천공, 입자 총, 인산 칼슘 형질감염, 세포 압축 또는 압착), 리포좀 또는 나노입자를 통해 세포로 직접 도입된다. 특정 구현예에서, *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2*에 표적화된 하나 이상의 gRNA 분자 및 Cas9 효소 또는 이의 변이체를 포함하는 RNP는 전기 천공을 통해 도입된다.

[0987] **표 19**는 성분이 표적 세포로 전달될 수 있는 형태의 예를 제공한다.

[0988] [표 19]

예시적인 전달 방법

요소		주해
Cas9 분자(들)	**gRNA 분자(들)**	
DNA	DNA	본 구현예에서, Cas9 분자 및 gRNA 는 DNA 로부터 전사된다. 본 구현예에서, 이들은 별개의 분자에 암호화된다.
DNA		본 구현예에서, Cas9 분자 및 gRNA 는 DNA 로부터, 여기서는 단일 분자로부터 전사된다.
DNA	RNA	본 구현예에서, Cas9 분자는 DNA 로부터 전사되고, gRNA 는 시험관 내 전사 또는 합성 RNA 로 제공된다.
mRNA	RNA	본 구현예에서, Cas9 분자는 시험관 내 전사 mRNA 로부터 번역되고 gRNA 는 시험관 내 전사 또는 합성 RNA 로 제공된다.
mRNA	DNA	본 구현예에서, Cas9 분자는 시험관 내 전사 mRNA 로부터 번역되고 gRNA 은 DNA 로부터 전사된다.
단백질	DNA	본 구현예에서, Cas9 분자는 단백질로 제공되고 gRNA 는 DNA 로부터 전사된다.
단백질	RNA	본 구현예에서, Cas9 분자는 단백질로 제공되고 gRNA 는 전사 또는 합성 RNA 로 제공된다.

[0989]

[0990] **표 20**은 본 명세서에 기재된 바와 같은 Cas 시스템의 성분, 예를 들어 Cas9 분자 성분 및 gRNA 분자 성분에 대한 다양한 전달 방법을 요약한다.

[0991] [표 20]

예시적인 전달 방법의 비교

전달 벡터/모드		비분할 세포로의 전달	발현의 지속	게놈 통합	전달된 분자 유형
물리적(예를 들어 전기 천공, 입자총, 인산 칼슘 형질 감염, 세포 압축 또는 압착)		예	일시적	아니오	핵산 및 단백질
바이러스	레트로바이러스	아니오	안정적	예	RNA
	렌티바이러스	예	안정적	예/아니오(변형 있음)	RNA
	아데노바이러스	예	일시적	아니오	DNA
	아데노-관련 바이러스(AAV)	예	안정적	아니오	DNA
	백시니아 바이러스	예	매우 일시적	아니오	DNA
	단순 헤르페스 바이러스	예	안정적	아니오	DNA
비바이러스	양이온 리포좀	예	일시적	전달되는 것에 따라 다름	핵산 및 단백질
	중합체성 나노입자	예	일시적	전달되는 것에 따라 다름	핵산 및 단백질
	약화된 박테리아	예	일시적	아니오	핵산

[0992]

전달 벡터/모드		비분할 세포로의 전달	발현의 지속	게놈 통합	전달된 분자 유형
생물학적 비바이러스 전달 비히클	조작된 박테리오파지	예	일시적	아니오	핵산
	포유류 바이러스-유사 입자	예	일시적	아니오	핵산
	생물학적 리포좀: 적혈구 고스트 및 엑소좀	예	일시적	아니오	핵산

[0993]

[0994] *(a) Cas9 분자 및/또는 gRNA 분자의 DNA-기반 전달*

[0995] Cas9 분자(예를 들어 eaCas9 분자) 및/또는 gRNA 분자를 암호화하는 DNA는 본 명세서에 기재된 바와 같이 또는 당업계에 공지된 방법에 의해 세포로 전달될 수 있다. 예를 들어, Cas9-암호화 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 예를

들어 벡터(예를 들어 바이러스 또는 비바이러스 벡터), 비벡터 기반 방법(예를 들어 네이키드(naked) DNA 또는 DNA 복합체 사용) 또는 이의 조합물에 의해 전달될 수 있다.

[0996] 일부 구현예에서, Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 벡터(예를 들어 바이러스 벡터/바이러스 또는 플라스미드)에 의해 전달된다.

[0997] 벡터는 Cas9 분자 및/또는 gRNA 분자를 암호화하는 서열을 포함할 수 있다. 벡터는 또한 예를 들어 Cas9 분자 서열에 융합된 신호 펩티드(*예를 들어* 핵 국소화, 핵인 국소화, 미토콘드리아 국소화를 위함)를 암호화하는 서열을 포함할 수 있다. 예를 들어, 벡터는 Cas9 분자를 암호화하는 서열에 융합된 핵 국소화 서열(예를 들어 SV40 유래)을 포함할 수 있다.

[0998] 하나 이상의 조절/제어 요소, 예를 들어 프로모터, 인핸서, 인트론, 폴리아데닐화 신호, 코작 공통 서열, 내부 리보솜 진입 부위(IRES), 2A 서열 및 스플라이싱 수용체 또는 도너가 벡터에 포함될 수 있다. 일 구현예에서, 프로모터는 RNA 중합효소 II(예를 들어 CMV 프로모터)에 의해 인식된다. 다른 구현예에서, 프로모터는 RNA 중합효소 III(예를 들어 U6 프로모터)에 의해 인식된다. 다른 구현예에서, 프로모터는 조절되는 프로모터(예를 들어 유도성 프로모터)이다. 다른 구현예에서, 프로모터는 구성적 프로모터이다. 다른 구현예에서, 프로모터는 조직 특이적 프로모터이다. 다른 구현예에서, 프로모터는 바이러스 프로모터이다. 다른 구현예에서, 프로모터는 비바이러스 프로모터이다.

[0999] 일 구현예에서, 벡터 또는 전달 비히클은 바이러스 벡터(예를 들어 재조합 바이러스 생성을 위함)이다. 일 구현예에서, 바이러스는 DNA 바이러스(예를 들어 dsDNA 또는 ssDNA 바이러스)이다. 일 구현예에서, 바이러스는 RNA 바이러스(예를 들어 ssRNA 바이러스)이다. 예시적인 바이러스 벡터/바이러스는 예를 들어 레트로바이러스, 렌티바이러스, 아데노바이러스, 아데노-관련 바이러스(AAV), 백시니아 바이러스, 폭스바이러스 및 단순 헤르페스 바이러스를 포함한다.

[1000] 일 구현예에서, 바이러스는 분할 세포를 감염시킨다. 다른 구현예에서, 바이러스는 비분할 세포를 감염시킨다. 다른 구현예에서, 바이러스는 분할 및 비분할 세포를 모두 감염시킨다. 다른 구현예에서, 바이러스는 숙주 게놈에 통합될 수 있다. 다른 구현예에서, 바이러스는 예를 들어 인간에서 감소된 면역을 갖도록 조작된다. 다른 구현예에서, 바이러스는 복제-가능하다. 다른 구현예에서, 바이러스는 예를 들어 비리온 복제의 추가 라운드 및/또는 패키징에 필요한 유전자에 대한 하나 이상의 코딩 영역이 다른 유전자로 대체되었거나 결실되어 복제에 결함이 있다. 다른 구현예에서, 바이러스는 Cas9 분자 및/또는 gRNA 분자의 일시적 발현을 야기한다. 다른 구현예에서, 바이러스는 Cas9 분자 및/또는 gRNA 분자의 오래 지속되는, 예를 들어 적어도 1주, 2주, 1달, 2달, 3달, 6달, 9달, 1년, 2년 또는 영구적 발현을 야기한다. 바이러스의 패키징 능력은 예를 들어 약 4 kb 이상 내지 약 30 kb 이상, 예를 들어 약 5 kb, 10 kb, 15 kb, 20 kb, 25 kb, 30 kb, 35 kb, 40 kb, 45 kb 또는 50 kb 이상으로 다를 수 있다.

[1001] 일 구현예에서, Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 재조합 레트로바이러스에 의해 전달된다. 다른 구현예에서, 레트로바이러스(예를 들어 몰로니 뮤린 백혈병 바이러스)는 예를 들어 숙주 게놈으로의 통합을 허용하는 역전사효소를 포함한다. 일 구현예에서, 레트로바이러스는 복제-가능하다. 다른 구현예에서, 레트로바이러스는 예를 들어 비리온 복제의 추가 라운드 및/또는 패키징에 필요한 유전자에 대한 하나 이상의 코딩 영역이 다른 유전자로 대체되었거나 결실되어 복제에 결함이 있다.

[1002] 일 구현예에서, Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 재조합 렌티바이러스에 의해 전달된다. 예를 들어, 렌티바이러스는 예를 들어 바이러스 복제에 필요한 하나 이상의 유전자를 포함하지 않아 복제에 결함이 있다.

[1003] 일 구현예에서, Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 재조합 아데노바이러스에 의해 전달된다. 다른 구현예에서, 아데노바이러스는 인간에서 면역이 감소되도록 조작된다.

[1004] 일 구현예에서, Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 재조합 AAV에 의해 전달된다. 일 구현예에서, AAV는 숙주 세포, 예를 들어 본 명세서에 기재된 바와 같은 표적 세포의 게놈에 자신의 게놈을 포함시킬 수 있다. 다른 구현예에서, AAV는 자기-상보적 아데노-관련 바이러스(self-complementary adeno-associated virus, scAAV), 예를 들어 형태 이중 가닥 DNA를 같이 형성하기 위해 어닐링하는 두 개의 가닥을 패키징하는 scAAV이다. 개시된 방법에 사용될 수 있는 AAV 혈청형은 AAV1, AAV2, 변형된 AAV2(예를 들어 Y444F, Y500F, Y730F 및/또는 S662V에서 변형), AAV3, 변형된 AAV3(예를 들어 Y705F, Y731F 및/또는 T492V에서 변형), AAV4, AAV5, AAV6, 변형된 AAV6(예를 들어 S663V 및/또는 T492V에서 변형), AAV8, AAV 8.2, AAV9, AAV rh 10 및 슈도타입 AAV, 예컨대 AAV2/8, AAV2/5를 포함하고 AAV2/6이 또한 개시된 방법에서 사용될 수 있다.

[1005] 일 구현예에서, Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 혼성체 바이러스, 예를 들어 본 명세서에 기재된 하나 이상의 바이러스의 혼성체에 의해 전달된다.

[1006] 패키징 세포는 표적 세포를 감염시킬 수 있는 바이러스 입자를 형성하기 위해 사용된다. 상기 세포는 아데노바이러스를 패키징할 수 있는 293 세포 및 레트로바이러스를 패키징할 수 있는 ψ2 세포 또는 PA317 세포를 포함한다. 유전자 요법에 사용되는 바이러스 벡터는 보통 바이러스 입자로 핵산 벡터를 패키징하는 생산자 세포주에 의해 생성된다. 벡터는 전형적으로 패키징 및 숙주 또는 표적 세포(적용 가능한 경우)로의 후속 통합에 필요한 최소한의 바이러스 서열을 함유하고, 다른 바이러스 서열은 발현될 단백질, 예를 들어 Cas9를 암호화하는 발현 카세트에 의해 대체된다. 예를 들어, 유전자 요법에 사용되는 AAV 벡터는 전형적으로 숙주 또는 표적 세포에서 패키징 및 유전자 발현에 필요한 AAV 게놈으로부터의 역 말단 반복(ITR) 서열만을 보유한다. 누락된 바이러스 기능은 패키징 세포주에 의해 트랜스(*in trans*)로 공급된다. 이후로, 바이러스 DNA는 다른 AAV 유전자, 즉 rep 및 cap을 암호화하나, ITR 서열은 없는 헬퍼 플라스미드를 함유하는 세포주에서 패키징된다. 세포주는 또한 헬퍼로서 아데노바이러스와 함께 감염된다. 헬퍼 바이러스는 헬퍼 플라스미드로부터 AAV 벡터의 복제 및 AAV 유전자의 발현을 촉진한다. 헬퍼 플라스미드는 ITR 서열의 부재로 인해 유의미한 양으로 패키징되지 않는다. 아데노바이러스로의 오염을 예를 들어 아데노바이러스가 AAV보다 더 민감한 열 처리에 의해 감소시킬 수 있다.

[1007] 일 구현예에서, 바이러스 벡터는 세포 유형을 인식할 수 있다. 예를 들어, 바이러스 벡터는 상이한/대안적인 바이러스 외피 당단백질로 위형화; 세포 유형-특이적 수용체로 조작(예를 들어 표적화 리간드 예컨대 펩티드 리간드, 단일 사슬 항체, 성장 인자를 포함하도록 바이러스 외피 당단백질의 유전자 변형); 및/또는 바이러스 당단백질을 인식하는 한쪽 말단 및 표적 세포 표면의 모이어티를 인식하는 다른쪽 말단을 가진 이중 특이성을 갖는 분자 가교(예를 들어 리간드-수용체, 단일 클론 항체, 아비딘-비오틴 및 화학 접합)를 갖도록 조작될 수 있다.

[1008] 일 구현예에서, 바이러스 벡터는 세포 유형 특이적 발현을 달성한다. 예를 들어, 조직-특이적 프로모터가 특정 표적 세포에서만 전이유전자(Cas 9 및 gRNA)의 발현을 제한하도록 구성될 수 있다. 벡터의 특이성은 또한 전이유전자 발현의 마이크로 RNA-의존적 제어에 의해 매개될 수 있다. 일 구현예에서, 바이러스 벡터는 바이러스 벡터 및 표적 세포막의 융합 효율을 증가시켰다. 예를 들어, 융합 단백질 예컨대 융합-가능 혈구응집소(hemagglutinin, HA)가 포함되어 세로로의 바이러스 흡수를 증가시킬 수 있다. 일 구현예에서, 바이러스 벡터는 핵 국소화 능력을 갖는다. 예를 들어, 핵 막의 분해(세포 분열 중)가 필요해서 비분열 세포는 감염시키지 않는 바이러스는 바이러스의 매트릭스 단백질에 핵 국소화 펩티드를 포함하여 비증식성 세포의 형질 도입이 가능하도록 변경될 수 있다.

[1009] 일 구현예에서, Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 비벡터 기반 방법(예를 들어 네이키드 DNA 또는 DNA 복합체 사용)에 의해 전달된다. 예를 들어, DNA는 예를 들어 유기적 개질 실리카 또는 규산염(오르모실(Ormosil)), 전기 천공, 일시적 세포 압축 또는 압착(예를 들어 문헌[Lee, 외 [2012] *Nano Lett* 12: 6322-27]에 기재된 바와 같음), 유전자 총, 소노포레이션(sonoporation), 자기감염(magnetofection), 지질-매개 형질 감염, 덴드리머(dendrimers), 무기 나노입자, 인산 칼슘 또는 이의 조합물에 의해 전달될 수 있다.

[1010] 일 구현예에서, 전기 천공을 통한 전달은 카트리지, 챔버 또는 큐벳에서 세포를 Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA와 혼합하고 정의된 지속 시간 및 진폭의 하나 이상의 전기 임펄스를 적용하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, 전기 천공을 통한 전달은 정의된 지속 시간 및 진폭의 하나 이상의 전기적 임펄스가 적용되는 카트리지, 챔버 또는 큐벳으로 혼합물을 공급하는 디바이스(예를 들어 펌프)에 연결된 용기에서 세포가 Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA와 혼합되고, 그 후에 세포가 두번째 용기로 전달되는 시스템을 이용하여 수행된다.

[1011] 일 구현예에서, Cas9- 및/또는 gRNA-암호화 DNA는 벡터 및 비벡터 기반 방법의 조합으로 전달된다. 예를 들어, 비로좀(virosome)은 불활성화된 바이러스(예를 들어 HIV 또는 인플루엔자 바이러스)와 결합된 리포좀을 포함하고, 이는 바이러스 또는 리포좀 방법 단독보다 더 효율적인 유전자 전달을 야기할 수 있다.

[1012] 일 구현예에서, 전달 비히클은 비바이러스 벡터이다. 일 구현예에서, 비바이러스 벡터는 무기 나노입자이다. 예시적인 무기 나노입자는 예를 들어 자성 나노입자(예를 들어 Fe_3MnO_2) 및 실리카를 포함한다. 나노 입자의 외부 표면은 페이로드(payload)의 부착(예를 들어, 접합 또는 포획)을 허용하는 양으로 하전된 중합체(예를 들어, 폴리에틸렌이민, 폴리리신, 폴리세린)와 접합될 수 있다. 일 구현예에서, 비바이러스 벡터는 유기 나노입자이다. 예시적인 유기 나노입자는 예를 들어, 폴리에틸렌 글리콜(PEG)로 코팅된 중성 헬퍼 지질과 함께 양이온 지질을 함유하는 SNALP 리포좀 및 지질로 코팅된 프로타민-핵산 복합체를 포함한다.

[1013] 유전자 전달을 위한 예시적인 지질이 하기 **표 21**에 도시된다.

[1014] [표 21]

유전자 전달에 사용되는 지질

지질	약어	특징
1,2-디올레오일-sn-글리세로-3-포스파티딜콜린	DOPC	헬퍼
1,2-디올레오일-sn-글리세로-3-포스파티딜에탄올아민	DOPE	헬퍼
콜레스테롤		헬퍼
N-[1-(2,3-디올레일옥시)프로필]*N*,*N*,*N*-트리메틸암모늄 클로라이드	DOTMA	양이온
1,2-디올레오일옥시-3-트리메틸암모늄-프로판	DOTAP	양이온
디옥타데실아미도글리실스퍼민(디옥타데실아미도글리실스퍼민)	DOGS	양이온
N-(3-아미노프로필)-*N*,*N*-디메틸-2,3-비스(도데실옥시)-1-프로판아미늄 브로마이드	GAP-DLRIE	양이온
세틸트리메틸암모늄 브로마이드	CTAB	양이온
6-라우록시헥실 오르니티네이트	LHON	양이온
1-(2,3-디올레오일옥시프로필)-2,4,6-트리메틸피리디늄	2Oc	양이온
2,3-디올레일옥시-*N*-[2(스퍼민카르복사미도-에틸에틸]-*N*,*N*-디메틸-1-프로판아미늄 트리플루오로아세테이트	DOSPA	양이온
1,2-디올레일-3-트리메틸암모늄-프로판	DOPA	양이온
N-(2-하이드록시에틸)-*N*,*N*-디메틸-2,3-비스(테트라데실옥시)-1-프로판아미늄 브로마이드	MDRIE	양이온
디미리스토옥시프로필 디메틸 하이드록시에틸 암모늄 브로마이드	DMRI	양이온
3β-[*N*-(*N*',*N*'-디메틸아미노에탄)-카바모일]콜레스테롤	DC-Chol	양이온
비스-구아니디움-트렌-콜레스테롤	BGTC	양이온
1,3-디오디옥시-2-(6-카르복시-스퍼밀)-프로필아미드	DOSPER	양이온
디메틸옥타데실암모늄 브로마이드	DDAB	양이온

[1015]

지질	약어	특징
디옥타데실아미도글리실스퍼미딘	DSL	양이온
rac-[(2,3-디옥타데실옥시프로필)(2-하이드록시에틸)]-디메틸암모늄 클로라이드	CLIP-1	양이온
rac-[2(2,3-디헥사데실옥시프로필-옥시메틸옥시)에틸]트리메틸암모늄 브로마이드	CLIP-6	양이온
에틸디미리스토일포스파티딜콜린	EDMPC	양이온
1,2-디스테아릴옥시-*N,N*-디메틸-3-아미노프로판	DSDMA	양이온
1,2-디미리스토일-트리메틸암모늄 프로판	DMTAP	양이온
O,O'-디미리스틸-N-리실 아스파르테이트	DMKE	양이온
1,2-디스테아로일-sn-글리세로-3-에틸포스포콜린	DSEPC	양이온
N-팔미토일 D-에리트로-스핑고실 카바모일-스퍼민	CCS	양이온
N-t-부틸-*N*0-테트라데실-3-테트라데실아미노프로피온아미딘	diC14-아미딘	양이온
옥타데세노일옥시[에틸-2-헵타데세닐-3 하이드록시에틸] 이미다졸리늄 클로라이드	DOTIM	양이온
*N*1-콜레스테릴옥시카르보닐-3,7-디아자노난-1,9-디아민	CDAN	양이온
2-(3-[비스(3-아미노-프로필)-아미노]프로필아미노)-*N*-디테트라데실카바모일메-에틸-아세트아미드	RPR209120	양이온
1,2-디리놀레일옥시-3- 디메틸아미노프로판	DLinDMA	양이온
2,2-디리놀레일-4-디메틸아미노에틸-[1,3]-디옥솔란	DLin-KC2-DMA	양이온
디리놀레일-메틸-4-디메틸아미노부티레이트	DLin-MC3-DMA	양이온

[1016]

[1017] 유전자 전달을 위한 예시적인 중합체가 하기 표 22에 도시된다.

[1018] [표 22]

유전자 전달에 사용되는 중합체

중합체	약어
폴리(에틸렌)글리콜	PEG
폴리에틸렌이민	PEI
디티오비스(석신이미딜프로피오네이트)	DSP
디메틸-3,3'-디티오비스프로피온이미데이트	DTBP
폴리(에틸렌 이민) 비스카르마메이트	PEIC
폴리(L-리신)	PLL
히스티딘 변형 PLL	
폴리(*N*-비닐피롤리돈)	PVP
폴리(프로필렌이민)	PPI
폴리(아미도아민)	PAMAM
폴리(아미도 에틸렌이민)	SS-PAEI
트리에틸렌테트라민	TETA
폴리(β-아미노에스테르)	
폴리(4-하이드록시-L-프롤린 에스테르)	PHP
폴리(알릴아민)	
폴리(α-[4-아미노부틸]-L-글리콜산)	PAGA
폴리(D,L-락틱-co-글리콜산)	PLGA
폴리(*N*-에틸-4-비닐피리디늄 브로마이드)	
폴리(포스파젠)	PPZ

[1019]

중합체	약어
폴리(포스포에스테르)	PPE
폴리(포스포르아미데이트)	PPA
폴리(*N*-2-하이드록시프로필메타크릴아미드)	pHPMA
폴리 (2-(디메틸아미노)에틸 메타크릴레이트)	pDMAEMA
폴리(2-아미노에틸 프로필렌 인산염)	PPE-EA
키토산	
갈락토실화 키토산	
N-도다실화 키토산	
히스톤	
콜라겐	
덱스트란-스퍼민	D-SPM

[1020]

[1021] 일 구현예에서, 비히클은 나노입자 및 리포좀, 예를 들어 세포 특이적 항원, 단일 클론 항체, 단일 사슬 항체, 압타머(aptamers), 중합체, 당 및 세포 침투 펩티드의 표적 세포 업데이트를 증가시키는 표적화 변형을 가진다.

일 구현예에서, 비히클은 융합생성 및 엔도좀-불활성화 펩티드/중합체를 사용한다. 일 구현예에서, 비히클은 산-촉발 형태 변화(예를 들어 카고의 엔도좀 탈출을 가속화하기 위함)를 경험한다. 일 구현예에서, 예를 들어 세포 구획에서의 방출을 위해 자극-절단 가능한 중합체가 사용된다. 예를 들어, 환원성 세포 환경에서 절단되는 이황화물-기반 양이온 중합체가 사용될 수 있다.

[1022] 일 구현예에서, 전달 비히클은 생물학적 비바이러스 전달 비히클이다. 일 구현예에서, 비히클은 약화된 박테리아(예를 들어 전이유전자를 발현하면서 병원성을 예방하기 위해 침습적이나 약화되도록 천연 또는 인공적으로 조작된(예를 들어 *리스테리아 모노시토게네스*, 특정 *살모넬라 균주*, *비피도박테리움 롱검* 및 변형된 *에스케리키아 콜리*), 특정 세포를 표적화하기 위한 영양적 및 조직 특이적 친화성을 갖는 박테리아, 표적 세포 특이성을 변경하기 위한 변형된 표면 단백질을 갖는 박테리아)이다. 일 구현예에서, 비히클은 유전적으로 변형된 박테리오파지(예를 들어 패키징 능력이 크고, 면역원성이 적고, 포유류 플라스미드 유지 서열을 함유하고 포함된 표적화 리간드를 갖는 조작된 파지)이다. 일 구현예에서, 비히클은 포유류 바이러스-유사 입자이다. 예를 들어, 변형된 바이러스 입자가 (예를 들어 "빈(empty)" 입자의 정제 후 원하는 카고를 갖는 바이러스의 *생체 외* 조립에 의해) 생성될 수 있다. 비히클은 또한 표적 조직 특이성을 변경하기 위해 표적화 리간드를 포함하도록 조작될 수 있다. 일 구현예에서, 비히클은 생물학적 리포좀이다. 예를 들어, 생물학적 리포좀은 인간 세포로부터 유래된 인지질-기반 입자(예를 들어, 대상체로부터 유래된 구형 구조로 파괴된 적혈구인 적혈구 고스트(예를 들어 조직 표적화는 다양한 조직 또는 세포-특이적 리간드의 부착에 의해 달성될 수 있음) 또는 식균작용 기원의 분비 엑소좀-대상체-유래 막-결합 나노소포(nanovescicles)(30 -100 nm)(예를 들어 다양한 세포 유형으로부터 생산될 수 있고 따라서 리간드를 표적화할 필요없이 세포에 의해 흡수될 수 있음)이다.

[1023] 일 구현예에서, 본 명세서에 기재된 Cas 시스템의 성분, 예를 들어 Cas9 분자 성분 및/또는 gRNA 분자 성분외의 하나 이상의 핵산 분자(예를 들어 DNA 분자)가 전달된다. 일 구현예에서, 핵산 분자는 Cas 시스템의 하나 이상의 성분과 동시에 전달된다. 일 구현예에서, 핵산 분자는 Cas 시스템의 하나 이상의 성분이 전달되기 전 또는 후에(예를 들어 약 30 분, 1 시간, 2 시간, 3 시간, 6 시간, 9 시간, 12 시간, 1 일, 2 일, 3 일, 1주, 2주 또는 4주 미만) 전달된다. 일 구현예에서, 핵산 분자는 Cas 시스템의 성분, 예를 들어 Cas9 분자 성분 및/또는 gRNA 분자 성분 중 하나 이상과 상이한 수단으로 전달된다. 핵산 분자는 본 명세서에 기재된 임의의 전달 방법에 의해 전달될 수 있다. 예를 들어, 핵산 분자는 바이러스 벡터, 예를 들어 레트로바이러스 또는 렌티바이러스에 의해 전달될 수 있고 Cas9 분자 성분 및/또는 gRNA 분자 성분은 전기 천공에 의해 전달될 수 있다. 일 구현예에서, 핵산 분자는 *TRAC* 유전자, *TRBC* 유전자 또는 CAR 유전자를 암호화한다.

[1024] *(b) Cas9 분자를 암호화하는 RNA 전달*

[1025] Cas9 분자(예를 들어 eaCas9 분자, eiCas9 분자 또는 eiCas9 융합 단백질) 및/또는 gRNA 분자를 암호화하는 RNA가 세포, 예를 들어 본 명세서에 기재된 표적 세포로 본 명세서에 기재된 바와 같이 또는 당업계에 공지된 방법에 의해 전달될 수 있다. 예를 들어, Cas9-암호화 및/또는 gRNA-암호화 RNA는 예를 들어 미세 주입, 전기천공, 일시적 세포 압축 또는 압착(예를 들어 문헌[Lee, 외 [2012] *Nano Lett* 12: 6322-27)]에 기재된 바와 같음) 지질-매개 형질 감염, 펩티드-매개 전달 또는 이의 조합에 의해 전달될 수 있다.

[1026] 일 구현예에서, 전기 천공을 통한 전달은 Cas9 분자(예를 들어 eaCas9 분자, eiCas9 분자 또는 eiCas9 융합 단백질) 및/또는 gRNA 분자를 암호화하는 RNA를 카트리지, 챔버 또는 큐벳에서 세포와 혼합하고 정의된 지속 시간 및 진폭의 하나 이상의 전기적 임펄스를 적용하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, 전기 천공을 통한 전달은 정의된 지속 시간 및 진폭의 하나 이상의 전기적 임펄스가 적용되는 카트리지, 챔버 또는 큐벳으로 혼합물을 공급하는 디바이스(예를 들어 펌프)에 연결된 용기에서 세포가 Cas9 분자(예를 들어 eaCas9 분자, eiCas9 분자 또는 eiCas9 융합 단백질) 및/또는 gRNA 분자를 암호화하는 RNA와 혼합되고, 그 후에 세포가 두번째 용기로 전달되는 시스템을 이용하여 수행된다.

[1027] *(c) Cas9 단백질 및 리보핵산 단백질(RNP)의 전달*

[1028] 일부 구현예에서, 절단, 예를 들어 Cas9/gRNA 시스템을 도입할 수 있는 하나 이상의 제제(들)은 리보핵산 단백질(RNP) 복합체로서 세포에 도입된다. RNP 복합체는 리보뉴클레오티드, 예컨대 RNA 또는 gRNA 분자의 서열 및 단백질, 예컨대 Cas9 단백질 또는 이의 변이체를 포함한다. 예를 들어, Cas9 단백질은 표적 서열을 표적화하는 Cas9 단백질 및 gRNA 분자를 포함하는 RNP 복합체로 예를 들어 전기 천공 또는 기타 물리적 전달 방법을 사용하여 전달된다. 일부 구현예에서, RNP는 전기 천공 또는 기타 물리적 수단, 예를 들어 입자 총, 인산 칼슘 형질 감염, 세포 압축 또는 압착을 통해 세포로 전달된다. 일부 구현예에서, RNP는 추가적인 전달 제제(예를 들어 작은 분자 제제, 지질 등)가 필요없이 세포의 원형질 막을 횡단할 수 있다.

[1029] 일부 구현예에서, 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제(들), 예를 들어 CRISPR/Cas9의 RNP로서의 전달은 표적화된 파괴가 예를 들어 RNP가 도입된 세포에서 세포의 자손으로 제제가 전파되지 않고 일시적으로 발생한다는 이점을 제공한다. 예를 들어, RNP로의 전달은 제제가 자손으로 유전되는 것을 최소화하여 자손에서 오프-타깃 유전자 파괴의 기회를 감소시킨다.

[1030] 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제(들) 또는 이의 성분이 세포로 전달된다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 게놈에서 2 개의 이상의 위치 예를 들어 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌의 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제(들)이 세포로 전달된다. 일부 구현예에서, 제제(들) 및 이의 성분은 한가지 방법을 이용하여 전달된다. 예를 들어, 일부 구현예에서, *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌의 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제(들)이 유전자 파괴를 위한 성분을 암호화하는 폴리뉴클레오티드로서 전달된다. 일부 구현예에서, 하나의 폴리뉴클레오티드는 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌를 표적화하는 제제를 암호화할 수 있다. 일부 구현예에서, 2 개 이상의 상이한 폴리뉴클레오티드가 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌를 표적화하는 제제를 암호화할 수 있다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제가 리보핵산 단백질(RNP) 복합체로 전달될 수 있고 2 개 이상의 상이한 RNP 복합체가 혼합물로 함께 또는 별개로 전달될 수 있다.

[1031] Cas9 분자(예를 들어 eaCas9 분자, eiCas9 분자 또는 eiCas9 융합 단백질)은 본 명세서에 기재된 바와 같이 또는 당업계에 공지된 방법에 의해 세포로 전달될 수 있다. 예를 들어, Cas9 단백질 분자는 예를 들어 미세 주입, 전기 천공, 일시적 세포 압축 또는 압착(예를 들어 문헌[Lee, 외 [2012] *Nano Lett* 12: 6322-27]에 기재된 바와 같음), 지질-매개 형질 감염, 펩티드-매개 전달 또는 이의 조합에 의해 전달될 수 있다. 전달은 gRNA를 암호화하는 DNA 또는 gRNA에 의해 수반될 수 있다. 일부 구현예에서, Cas9 단백질은 본 명세서에 제공된 Cas9 단백질 및 본 명세서에 제공된 gRNA 분자, 예를 들어 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2*를 표적화하기 위한 gRNA를 포함하는 리보핵산 단백질(RNP) 복합체로 전달된다. 일부 구현예에서, RNP 복합체는 리보뉴클레오티드, 예컨대 RNA 또는 gRNA 분자의 서열 및 단백질, 예컨대 Cas9 단백질 또는 이의 변이체를 포함한다. 일부 구현예에서, 임의의 기재된 바와 같은 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2*를 표적화하는 하나 이상의 gRNA 분자 및 Cas9 효소 또는 이의 변이체를 포함하는 RNP는 물리적 전달(예를 들어 전기 천공, 입자 총, 인산 칼슘 형질 감염, 세포 압축 또는 압착), 리포좀 또는 나노입자를 통해 세포에 직접적으로 도입된다. 특정 구현예에서, 임의의 기재된 바와 같은 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2*를 표적화하는 하나 이상의 gRNA 분자 및 Cas9 효소 또는 이의 변이체를 포함하는 RNP는 전기 천공을 통해 도입된다.

[1032] 일 구현예에서, 전기 천공을 통한 전달은 카트리지, 챔버 또는 큐벳에서 세포를 gRNA 분자를 가진 또는 없는 Cas9 분자(예를 들어 eaCas9 분자, eiCas9 분자 또는 eiCas9 융합 단백질)와 혼합하고 정의된 지속 시간 및 진폭의 하나 이상의 전기적 임펄스를 적용하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, 전기 천공을 통한 전달은 정의된 지속 시간 및 진폭의 하나 이상의 전기적 임펄스가 적용되는 카트리지, 챔버 또는 큐벳으로 혼합물을 공급하는 디바이스(예를 들어 펌프)에 연결된 용기에서 세포가 gRNA 분자를 가진 또는 없는 Cas9 분자(예를 들어 eaCas9 분자, eiCas9 분자 또는 eiCas9 융합 단백질)와 혼합되고, 그 후에 세포가 두번째 용기로 전달되는 시스템을 이용하여 수행된다.

[1033] **B. 상동성 지시 수선(Homology Directed Repair, HDR)을 통한 표적화된 통합**

[1034] 본 명세서에 제공된 구현예 중 일부에서, 상동성-지시 수선(HDR)은 게놈, 예를 들어 *TRAC, TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌의 특정 위치에서 전이유전자, 예를 들어 임의의 제공된 재조합 수용체, 예를 들어 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 암호화하는 핵산 서열을 함유하는 주형 폴리뉴클레오티드의 특정 부분의 표적화된 통합을 위해 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 재조합 T 세포 수용체(TCR) 또는 항원-결합 단편 또는 이의 사슬을 암호화하는 핵산 서열, 예를 들어 전이유전자를 포함하는 주형 폴리뉴클레오티드는 T 세포 수용체 알파 불변(T cell receptor alpha constant, *TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(T cell receptor beta constant, *TRBC*) 유전자 내에 표적 부위의 유전자 파괴를 갖는 세포, 예를 들어 면역 세포로 도입된다. 일부 구현예에서, 재조합 TCR 또는 항원-결합 단편 또는 이의 사슬을 암호화하는 핵산 서열 또는 전이유전자는 상동성 지시 수선(HDR)을 통해 표적 부위 또는 근처에서 통합을 위해 표적화된다. 특정 구현예에서, 표적 부위 또는 근처에서의 통합은 예를 들어, 표적 부위의 3' 또는 이의 코딩 서열 하류의 일부와 같은 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자 코딩 서열의 부분 내이다.

[1035] 일부 구현예에서, 표적 부위는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자에 있다. 일부 구현예에서, 표적 부위(들)은 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자에 있다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 표적 부위는 *TRAC* 유전자 및 *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 모두에 있다. 일부 구

현예에서, 재조합 수용체, 예컨대 임의의 제공된 TCR 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 및/또는 전이유전자를 함유하는 주형 폴리뉴클레오티드는 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자 내에 하나 이상의 표적 부위(들)의 유전자 파괴를 갖는 면역 세포로 도입되고 HDR을 통해 하나 이상의 표적 부위(들) 중 하나 또는 근처에서 표적화된다.

[1036] 일부 구현예에서, HDR에 의해 재조합 수용체-암호화 핵산의 표적화된 유전자 파괴 및 표적화된 통합은 내인성 T 세포 수용체(TCR)의 하나 이상의 도메인, 영역 및/또는 사슬을 암호화하는 내인성 유전자의 하나 이상의 표적 부위(들)(“표적 위치(target position)” “표적 DNA 서열(target DNA sequence)”또는 “표적 위치(target location)”로도 공지)에서 발생한다. 특정 구현예에서, 본 명세서에 제공된 구현예는 상동-지시 수선(HDR)에 의해 재조합 수용체(예컨대 재조합 TCR 또는 CAR)를 암호화하는 핵산의 표적화된 녹-인(knock-in)과 결합된 유전자 편집 기술에 의해 하나 이상의 내인성 TCR 유전자의 유전자좌(예컨대 TCRα 및/또는 TCRβ 불변 도메인을 암호화하는 내인성 유전자)에서 하나 이상의 표적화된 유전자 파괴(들), 예를 들어 DNA 파손을 포함한다. 일부 구현예에서, DNA 파손은 유전자 편집에서의 단계, 예를 들어 임의의 본 명세서에 기재된 것과 같은 표적화된 유전자 파괴를 도입하기 위해 사용되는 표적화된 핵산가수분해효소에 의해 생성된 DNA 파손의 결과로 발생한다. 내인성 TCR 유전자좌의 유전자 편집을 위한 예시적인 방법이 공지되어 있고 본 명세서 또는 다른 곳, 예를 들어 문헌[미국 출원 공개 번호 US2011/0158957, US2014/0301990, US2015/0098954, US2016/0208243, US2016/272999 및 US2015/056705; 국제 출원 PCT 공개 번호 WO2014/191128, WO2015/136001, WO2015/161276, WO2016/069283, WO2016/016341, WO2017/193107 및 WO2017/093969; 및 Osborn *외* (2016) Mol. Ther. 24(3):570-581]에 기재된 것을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[1037] 표적 부위에서 핵산 서열의 변경은 외인성으로 제공된 주형 폴리뉴클레오티드(도너 폴리뉴클레오티드 또는 주형 서열로도 지칭)로 HDR에 의해 발생할 수 있다. 예를 들어, 주형 폴리뉴클레오티드는 표적 서열의 변경, 예컨대 주형 폴리뉴클레오티드 내에 함유된 전이유전자의 삽입을 제공한다. 일부 구현예에서, 플라스미드 또는 벡터는 상동성 재조합을 위한 주형으로 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 선형 DNA 단편은 상동성 재조합을 위한 주형으로 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 단일 가닥 주형 폴리뉴클레오티드는 표적 서열 및 주형 폴리뉴클레오티드 간의 상동성 지시 수선(예를 들어 단일 가닥 어닐링)의 대안적인 방법으로 표적 서열의 변경을 위한 주형으로 사용될 수 있다. 표적 서열의 주형 폴리뉴클레오티드-영향 변경은 핵산가수분해효소, 예를 들어 표적화된 핵산가수분해효소 예컨대 CRISPR/Cas9에 의한 절단에 의존한다. 핵산가수분해효소에 의한 절단은 이중 가닥 파손 또는 2 개의 단일 가닥 파손을 포함할 수 있다.

[1038] 일부 구현예에서, HDR을 위한 방법은 각각의 하나 이상의 제제가 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 독립적으로 유도할 수 있는 하나 이상의 제제를 면역 세포, 예를 들어 T 세포로 도입하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제는 상기 섹션 V.A에 기재된 방법을 사용하는 것과 같이 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자좌에서 표적 부위에 특이적으로 결합, 인식 또는 혼성화하는 징크 핑거 핵산가수분해효소(ZFN), TAL-이펙터 핵산가수분해효소(TALEN) 및/또는 CRISPR-Cas9 조합물을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제는 각각의 하나 이상의 제제가 하나 이상의 표적 부위에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 가이드 RNA(gRNA)를 포함하는 CRISPR-Cas9 조합물을 사용하여 도입된다. TRAC 또는 TRBC 유전자좌를 표적화하는 임의의 gRNA 표적화 도메인 서열이 상기 기재된 임의의 것을 포함한, 유전자 파괴를 수행하기 위해 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, TRAC 유전자좌를 표적화하기 위한 TRAC 유전자좌는 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)이다. 일부 구현예에서, TRBC 유전자좌를 표적화하기 위한 gRNA 표적화 도메인 서열은 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053)이다.

[1039] 일부 구현예에서, HDR은 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자의 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 gRNA 표적화 서열을 면역 세포, 예를 들어 T 세포로 도입하는 것을 포함한다.

[1040] 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 상기 기재된 방법을 사용하는 것과 같은 Cas9와 함께 gRNA 표적화 도메인 서열을 세포로 도입함으로써 수행된다. Cas9는 핵산 또는 암호화된 단백질로서 도입될 수 있다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 상기 기재된 방법을 사용하는 것과 같은 gRNA 및 Cas9 단백질을 포함하는 리보핵산 단백질(RNP) 복합체를 예컨대 전기 천공을 통해 세포로 도입함으로써 수행된다.

[1041] 일부 구현예에서, HDR 방법은 또한 (a) 임의의 제공된 TCR 또는 이의 항원-결합 부분을 암호화하는 핵산 서열 및 (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암을 함유하는 폴리뉴클레오티드, 예컨대 주형 폴리뉴클레오티드를 세포로 도입시키는 것을 포함하고, 여기에서 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 하나 이

상의 상동성 암은 주형 폴리뉴클레오티드로부터 표적 유전자좌, 예를 들어 *TRAC* 유전자좌의 표적 부위로 유전자 정보의 전달을 용이하게 한다.

[1042] 일부 구현예에서, "재조합(recombination)"은 2개의 폴리뉴클레오티드 간 유전자 정보의 교환 프로세스를 지칭한다. 일부 구현예에서, "상동성 재조합(homologous recombination, HR)"은 예를 들어, 상동성-지시 수선 메커니즘을 통해 세포에서 이중-가닥 파손의 수선 중에 발생하는 상기 교환의 특정 형태를 지칭한다. 상기 프로세스는 뉴클레오티드 서열 상동성이 필요하고, 표적 DNA(즉, 예를 들어 내인성 유전자의 표적 부위에서 이중-가닥 파손을 경험한 것)의 주형 수선을 위한 주형 폴리뉴클레오티드를 사용하고 주형 폴리뉴클레오티드로부터 표적으로 유전자 정보의 전달로 이어지기 때문에 "비교차형 유전자 개조(non-crossover gene conversion)" 또는 "짧은 트랙 유전자 개조(short tract gene conversion)"로 다양하게 공지되어 있다. 일부 구현예에서, 상기 전달은 예를 들어 유전자 파괴로 인해 파괴된 표적 및 주형 폴리뉴클레오티드 간에 형성되는 이종이중체의 미스매치 교정 및/또는 주형 폴리뉴클레오티드가 표적의 일부가 되는 유전자 정보의 재합성 및/또는 관련 프로세스에 사용되는 "합성-의존적 가닥 어닐링(synthesis-dependent strand annealing)"을 포함할 수 있다. 상기 특수화된 HR은 종종 주형 폴리뉴클레오티드 서열의 일부 또는 전부가 표적 폴리뉴클레오티드에 포함되도록 표적 분자의 서열 변경을 초래한다.

[1043] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 전이유전자를 함유하는 폴리뉴클레오티드는 상동성-비의존적 메커니즘을 통해 세포의 게놈으로 통합된다. 상기 방법은 세포의 게놈에서 이중-가닥 파손(double-stranded break, DSB)을 형성하고 주형 폴리뉴클레오티드가 DSB의 부위에서 통합되도록 핵산가수분해효소를 이용하여 주형 폴리뉴클레오티드 분자를 절단하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 비상동성 의존 방법(예를 들어 NHEJ)을 통해 통합된다. 생체 내 절단 시 주형 폴리뉴클레오티드는 DSB 위치에서 세포의 게놈에 표적화된 방식으로 통합될 수 있다. 주형 폴리뉴클레오티드는 DSB를 형성하기 위해 사용되는 하나 이상의 핵산가수분해효소와 하나 이상의 같은 표적 부위를 포함할 수 있다. 따라서, 주형 폴리뉴클레오티드는 통합을 원하는 내인성 유전자를 절단하기 위해 사용되는 하나 이상의 같은 핵산가수분해효소에 의해 절단될 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 DSB를 유도하기 위해 사용된 핵산가수분해효소와 상이한 핵산가수분해효소 표적 부위를 포함한다. 본 명세서에 기재된 바와 같이, 표적 부위 또는 표적 위치의 유전자 파괴는 임의의 메커니즘, 예컨대 ZFN, TALEN, CRISPR/Cas9 시스템 또는 TtAgo 핵산가수분해효소에 의해 생성될 수 있다.

[1044] 본 명세서에 제공된 구현예 중 일부에서, 상동-지시 수선(HDR)은 게놈의 특정 위치, 예를 들어 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌에서 전이유전자, 예를 들어 임의의 제공된 재조합 수용체, 예를 들어 재조합 TCR을 암호화하는 핵산 서열을 함유하는 주형 폴리뉴클레오티드의 특정 부분의 표적화된 통합을 위해 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴(예를 들어 DNA 파손) 및 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 하나 이상의 상동성 암을 함유하는 주형 폴리뉴클레오티드(예를 들어 유전자 파괴를 둘러싼 서열에 대해 상동성인 핵산 서열)의 존재가 HDR을 유도하거나 지시하기 위해 사용되고, 상동성 서열이 DNA 수선을 위한 주형으로 작용한다.

[1045] 일부 구현예에서, 내인성 DNA의 하나 이상의 표적 부위(들) 또는 근처의 서열과 상동성을 갖는 주형 폴리뉴클레오티드는 표적 DNA 구조의 변경, 예를 들어 전이유전자의 표적화된 삽입을 위해 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 표적화된 삽입을 위해 전이유전자, 예를 들어 재조합 수용체를 암호화하는 핵산 서열에 측면 배치된 상동 서열(예를 들어 상동성 암)을 함유한다. 일부 구현예에서, 상동성 서열은 하나 이상의 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌에서 전이유전자를 표적화한다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 상동성 암 사이에 추가 서열(코딩 또는 비코딩 서열), 예컨대 조절 서열, 예컨대 프로모터 및/또는 인핸서, 스플라이싱 도너 및/또는 수용체 부위, 내부 리보솜 진입 부위(IRES), 리보솜 건너뛰기 요소(예를 들어 2A 펩티드)를 암호화하는 서열, 마커 및/또는 SA 부위 및/또는 하나 이상의 추가 전이유전자를 포함한다.

[1046] 특정 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 전이유전자, 전이유전자의 일부 및/또는 하나 이상의 가변 도메인 및 하나 이상의 불변 도메인을 함유하는 재조합 수용체 예컨대 재조합 TCR 또는 이의 사슬을 암호화하는 핵산을 포함하거나 함유한다. 특정 구현예에서, 재조합 TCR 또는 이의 사슬은 내인성 TCR 불변 도메인의 단편 및/또는 전부 또는 일부에 대해 완벽한, 예를 들어 100% 또는 약 100% 동일성을 공유하는 하나 이상의 불변 도메인을 함유한다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 불변 도메인의 전부 또는 일부, 예를 들어 내인성 TCR 불변 도메인에 대해 완벽하게 또는 부분적으로 동일한 불변 도메인의 일부 또는 단편을 암호화한다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 서열 ID 번호: 348, 349 또는 1047에 제시된 핵산 서열의 전부 또는 일부에 대해 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 99.9% 또는 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 99.9% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 함유한다.

[1047] 일부 구현예에서, 전이유전자는 코돈-최적화된 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬 또는 이의 일부를 암호화하는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 천연 또는 내인성 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬의 해당 부분에 대한 100% 미만의 아미노산 서열 동일성을 갖는 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬의 일부를 암호화한다. 일부 구현예에서, 암호화된 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬은 해당 천연 또는 내인성 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬에 대해 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% 또는 99% 초과, 약 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% 또는 99% 초과 또는 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% 또는 99% 초과의 동일성 그러나 100% 미만의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다. 특정 구현예에서, 전이유전자는 해당 천연 또는 내인성 TCRα 및/또는 TCRβ 불변 도메인에 대해 100% 미만의 아미노산 서열 동일성을 갖는 TCRα 및/또는 TCRβ 불변 도메인 또는 이의 일부를 암호화한다. 일부 구현예에서, TCRα 및/또는 TCRβ 불변 도메인은 해당 천연 또는 내인성 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬에 대해 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% 또는 99% 초과, 약 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% 또는 99% 초과 또는 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% 또는 99% 초과의 동일성 그러나 100% 미만의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다. 특정 구현예에서, 전이유전자는 하나 이상의 이황화물 결합을 도입하기 위한 하나 이상의 변형을 함유하는 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬 및/또는 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬 불변 도메인을 암호화한다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 예를 들어 전이유전자에 의해 암호화된 TCRα 및 내인성 TCRβ 사슬 또는 전이유전자에 의해 암호화된 TCR β 및 내인성 TCR α 사슬 간의 천연 이황화물 결합을 제거하거나 방해하기 위한 하나 이상의 변형을 갖는 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬 및/또는 TCRα 및/또는 TCRβ를 암호화한다. 일부 구현예에서, 천연 사슬 간 이황화물 결합을 형성할 수 있고/거나 형성하는 하나 이상의 천연 시스테인은 다른 잔기, 예를 들어 세린 또는 알라닌으로 치환된다. 일부 구현예에서, TCRα 및/또는 TCRβ 사슬 및/또는 TCRα 및/또는 TCRβ 사슬 불변 도메인은 변형되어 하나 이상의 비시스테인 잔기가 시스테인으로 교체된다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기는 예를 들어 재조합 TCRα 및 전이유전자에 의해 암호화된 TCRβ 사슬 사이에서 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있다. 일부 구현예에서, 시스테인이 서열 ID 번호: 1352에 제시된 TCRα 불변 도메인의 넘버링을 참조로 하나 이상의 잔기 Thr48, Thr45, Tyr10, Thr45 및 Ser15에 도입된다. 특정 구현예에서, 시스테인은 서열 ID 번호: 1353에 제시된 TCRβ 사슬의 넘버링을 참조로 TCRβ 사슬의 잔기 Ser57, Ser77, Ser17, Asp59, Glu15에 도입될 수 있다. TCR의 예시적인 비천연 이황화물 결합은 문헌[국제 출원 공개 PCT 번호 WO2006/000830, WO 2006/037960 및 Kuball 외 (2007) Blood, 109:2331-2338]에 기재되어 있다.

[1048] 특정 구현예에서, 전이유전자는 TCRα 사슬 및 TCRβ 사슬 사이에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하기 위한 하나 이상의 변형(들)을 함유한다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 서열 ID 번호: 1355에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 48번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 함유하는 TCRα 불변 도메인을 함유하는 TCRα 사슬 또는 이의 부분 또는 단편을 암호화한다. 일부 구현예에서, TCRα 불변 도메인은 TCRβ 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는 임의의 서열 ID 번호: 1352 또는 1355에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 약 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99% 또는 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 서열 ID 번호: 1353에 제시된 바와 같은 넘버링을 갖는 57번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 함유하는 TCRβ 불변 도메인을 함유하는 TCRβ 사슬 또는 이의 부분을 암호화한다. 일부 구현예에서, TCRβ 불변 도메인은 TCRα 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는 임의의 서열 ID 번호: 1353, 1354 또는 1356에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99%, 약 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99% 또는 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다.

[1049] 주형 폴리뉴클레오티드는 단일-가닥 및/또는 이중-가닥 DNA일 수 있고 선형 또는 원형 형태로 세포에 도입될 수 있다(*또한*, 미국 특허 공개 번호 20100047805 및 20110207221 참조). 주형 폴리뉴클레오티드는 또한 원형 또는 선형 형태로 세포에 도입될 수 있는 DNA 형태로 도입될 수 있다. 선형 형태로 도입될 경우, 주형 폴리뉴클레오티드의 말단은 공지된 방법으로 (예를 들어 엑소뉴클레오티드 분해로부터) 보호될 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 디디옥시뉴클레오티드 잔기가 선형 분자의 3' 말단에 추가되고/거나 자기-상보적 올리고뉴클레오티드가 하나 또는 양쪽말단에서 결찰된다. 예를 들어, 문헌[Chang 외 (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84:4959-4963; Nehls 외 (1996) Science 272:886-889] 참조. 분해로부터 외인성 폴리뉴클레오티드를 보호하기 위한 추가 방법에는 말단 아미노 그룹(들)의 추가 및 예를 들어, 포스포로티오에이트, 포스포르아미데이트(phosphoramidates) 및 O-메틸 리보오스 또는 디옥시리보오스 잔기와 같은 변형된 사슬 간 뉴클레오티드 연결의 사용이 포함되나 이에 제한되지 않는다. 이중-가닥 형태로 도입될 경우, 주형 폴리뉴클레오티드는 하나 이상의 핵산가수분해효소

표적 부위(들), 예를 들어, 세포의 게놈으로 통합될 전이유전자에 측면 배치된 핵산가수분해효소 표적 부위를 포함할 수 있다. 예를 들어 미국 특허 공개 번호 20130326645 참조.

[1050] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 5' 및 3' 말단 상에 상동성 서열(“상동성 암(homology arms)”으로도 명명)이 측면 배치된 전이유전자, 예를 들어 재조합 수용체-암호화 핵산 서열을 함유하여 DNA 수선 기구, 예를 들어 상동성 재조합 기구가 수선을 위한 주형으로서 주형 폴리뉴클레오티드를 사용할 수 있게 하고, 게놈에서 통합 표적 부위로 전이유전자를 효과적으로 삽입한다. 상동성 암은 예를 들어 절제된 단일 가닥 돌출부가 주형 폴리뉴클레오티드 내에서 상보적 영역을 찾을 수 있도록 하기 위해 말단 절제가 발생할 수 있는 영역까지 적어도 가능한 멀리 확장되어야 한다. 일부 구현예에서, 상동성 암은 반복된 요소, 예를 들어 ALU 반복 또는 LINE 반복으로 확장되지 않는다. 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 주형 폴리뉴클레오티드에 포함된 5' 및/또는 3' 상동성 암 및 유전자 파괴를 둘러싼 내인성 유전자 서열 간 상동성에 기반하여, 세포의 DNA 수선 기구는 DNA 파손을 수선하고 유전자 파괴 부위에서 유전자 정보를 재합성하기 위해 주형 폴리뉴클레오티드를 사용할 수 있어서, 유전자 파괴의 부위 또는 근처에서 주형 폴리뉴클레오티드에 있는 전이유전자 서열을 효과적으로 삽입하거나 통합할 수 있다.

[1051] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 [5' 상동성 암]-[전이유전자]-[3' 상동성 암] 성분을 포함한다. 상동성 암은 염색체에서 재조합을 제공하고, 따라서 절단 부위, 예를 들어 표적 부위(들) 또는 근처 DNA에서 전이유전자의 삽입을 제공한다. 일부 구현예에서, 상동성 암은 최대 원위 표적 부위(들)에 측면 배치된다.

[1052] 일부 측면에서, 주형 폴리뉴클레오티드 내에 있는 전이유전자(예를 들어 외인성 핵산 서열)는 표적 부위 및/또는 상동성 암의 위치를 가이드하기 위해 사용될 수 있다. 일부 측면에서, 유전자 파괴의 표적 부위는 HDR을 위해 사용되는 주형 폴리뉴클레오티드 및/또는 상동성 암을 설계하기 위한 가이드로서 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 전이유전자 서열(예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 일부를 암호화)의 표적화된 통합의 원하는 부위 근처에서 표적화될 수 있다. 일부 측면에서, 표적 부위는 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 엑손 내에 있다. 일부 측면에서, 표적 부위는 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 인트론 내에 있다.

[1053] 예시적인 상동성 암 길이는 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 750, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000 또는 5000개 이상 또는 약 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 750, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000 또는 5000개 이상 또는 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 750, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000 또는 5000개 또는 약 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 750, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000 또는 5000개의 뉴클레오티드를 포함한다. 예시적인 상동성 암 길이는 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 750, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000 또는 5000개 미만 또는 약 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 750, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000 또는 5000개 미만 또는 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 750, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000 또는 5000개 또는 약 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 750, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 4000 또는 5000개의 뉴클레오티드를 포함한다. 일부 구현예에서, 상동성 암은 50-100, 100-250, 250-500, 500-750, 750-1000, 1000-2000, 2000-3000, 3000-4000 또는 4000-5000개의 뉴클레오티드 길이이다. 특정 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 예를 들어 TRAC, TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자, 유전자좌 또는 오픈 리딩 프레임 내에 있는 표적 부위의 5' 및 3' 양쪽, 표적 부위의 3' 또는 표적 부위의 5'에서 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개 이상 또는 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개 미만 또는 약 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍 상동성을 포함한다. 특정 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 예를 들어 TRAC 유전자, 유전자좌 또는 오픈 리딩 프레임 내에 있는 표적 부위의 5' 및 3' 양쪽, 표적 부위의 3' 또는 표적 부위의 5'에서 상동성을 갖는 뉴클레오티드 서열, 예를 들어 상동성 암을 함유한다. 일부 구현예에서, TRAC 유전자좌에서 표적화된 통합을 위한 예시적인 5' 및 3' 상동성 암은 서열 ID 번호: 1343 및 1344에 각각 제시되어 있다.

[1054] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 선형 단일 가닥 DNA일 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 (i) 표적 DNA의 닉 가닥에 어닐링할 수 있는 선형 단일 가닥 DNA, (ii) 표적 DNA의 온전한 가닥에 어닐링할 수 있는 선형 단일 가닥 DNA, (iii) 표적 DNA의 전사 가닥에 어닐링할 수 있는 선형 단일 가닥 DNA, (iv) 표적 DNA의 비전사 가닥에 어닐링할 수 있는 선형 단일 가닥 DNA 또는 상기 중 하나 이상이다.

[1055] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 내인성 *TRAC* 유전자좌(서열 ID 번호: 348에 제시된 인간 *TRAC* 유전자 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001332.3, *TRAC* 또는 본 명세서의 **표 13**에 기재)를 표적화하기 위한 상동성 암을 함유한다. 일부 구현예에서, *TRAC* 유전자좌의 유전자 파괴는 전사 시작 부

위 바로 뒤의 서열을 포함한, 코딩 서열의 제1 엑손 내 또는 전사 시작 부위의 500 bp 이내(예를 들어 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100 또는 50 bp 미만) 또는 시작 코돈의 500 bp 이내(예를 들어 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100 또는 50 bp 미만)에 있는 초기 코딩 영역 유전자에 도입된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 임의의 표적화된 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA를 사용하여 도입된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 표적화된 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA에 의해 도입되는 유전자 파괴의 양쪽에서 약 500 내지 1000, 예를 들어 600 내지 900 또는 700 내지 800개의 염기 쌍 상동성을 포함한다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 유전자 파괴(예를 들어 *TRAC* 유전자좌) 전이유전자의 5' 서열의 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍에 대해 상동성인, 5' 상동성 암 서열의 약 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍 및 유전자 파괴(예를 들어 *TRAC* 유전자좌)의 3' 서열의 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍에 대해 상동성인, 3' 상동성 암 서열의 약 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍을 포함한다. 일부 구현예에서, TRAC 유전자좌에서 표적화된 통합을 위한 예시적인 5' 및 3' 상동성 암이 서열 ID 번호: 1343 및 1344에 제시된다.

[1056] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 내인성 *TRBC1* 또는 *TRBC2* 유전자좌(서열 ID 번호: 349에 제시된 인간 *TRBC1* 유전자의 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC1,* 본 명세서의 **표 14**에 기재; 서열 ID 번호: 1047에 제시된 인간 *TRBC2* 유전자의 유전자좌의 예시적인 뉴클레오티드 서열; NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC2*, 본 명세서의 **표 15**에 기재)를 표적화하기 위한 상동성 암을 함유한다. 일부 구현예에서, *TRBC1* 또는 *TRBC2* 유전자좌의 유전자 파괴는 전사 시작 부위 바로 뒤의 서열을 포함한, 코딩 서열의 제1 엑손 내 또는 전사 시작 부위의 500 bp 이내(예를 들어 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100 또는 50 bp 미만) 또는 시작 코돈의 500 bp 이내(예를 들어 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100 또는 50 bp 미만)에 있는 초기 코딩 영역 유전자에 도입된다. 일부 구현예에서, 유전자 파괴는 본 명세서에 기재된 임의의 표적화된 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA를 사용하여 도입된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 표적화된 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA에 의해 도입되는 유전자 파괴의 양쪽에서 약 500 내지 1000, 예를 들어 600 내지 900 또는 700 내지 800개의 염기 쌍 상동성을 포함한다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 유전자 파괴(예를 들어 *TRBC1* 또는 *TRBC2* 유전자좌) 전이유전자의 5' 서열의 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍에 대해 상동성인, 5' 상동성 암 서열의 약 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍 및 유전자 파괴(예를 들어 *TRBC1* 또는 *TRBC2* 유전자좌)의 3' 서열의 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍에 대해 상동성인, 3' 상동성 암 서열의 약 500, 600, 700, 800, 900 또는 1000개의 염기 쌍을 포함한다.

[1057] 일부 경우에, 주형 폴리뉴클레오티드는 프로모터, 예를 들어 외인성 및/또는 표적 유전자좌 또는 근처에 존재하지 않는 프로모터를 포함한다. 일부 구현예에서, 프로모터는 특정 세포 유형(예를 들어 T 세포 또는 B 세포 또는 NK 세포 특이적 프로모터)에서만 발현을 유도한다. 기능성 폴리펩티드 암호화 서열이 프로모터가 없는 일부 구현예에서, 통합된 전이유전자의 발현은 이어서 관심 영역의 내인성 프로모터 또는 기타 제어 요소에 의해 구동된 전사에 의해 보장된다.

[1058] 재조합 수용체 또는 이의 항원-결합 부분 또는 이의 사슬 및/또는 추가적인 전이유전자를 암호화하는 전이유전자를 포함한 전이유전자는 발현이 통합 부위에서 내인성 프로모터, 즉 이것이 삽입되는 내인성 TCR 유전자(예를 들어 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2*)의 발현을 유도하는 프로모터에 의해 유도되도록 삽입될 수 있다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 전이유전자의 코딩 서열은 통합된 전이유전자의 발현이 통합 부위에서 내인성 프로모터의 전사에 의해 제어될 수 있도록 프로모터없이, 그러나 내인성 표적 유전자의 코딩 서열과 인-프레임으로 삽입될 수 있다. 일부 구현예에서, 재조합 TCR 또는 항원-결합 단편 또는 이의 사슬 및/또는 하나 이상의 제2 전이유전자를 암호화하는 전이유전자는 독립적으로 표적 부위에서 유전자의 내인성 프로모터에 작동 가능하게 연결된다. 일부 구현예에서, 리보솜 건너뛰기 요소/자가-절단 요소, 예컨대 2A 요소는 리보솜 건너뛰기 요소/자가-절단 요소가 내인성 유전자와 인-프레임으로 배치되도록 전이유전자 코딩 서열의 상류에 배치된다. 일부 구현예에서, 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 일부를 암호화하는 전이유전자는 표적 부위(예를 들어 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2*)에서 유전자의 내인성 프로모터에 작동 가능하게 연결된다.

[1059] 일부 구현예에서, 전이유전자는 프로모터 및/또는 인핸서, 예를 들어 구성적 프로모터 또는 유도성 또는 조직-특이적 프로모터를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 프로모터는 구성적 프로모터이거나 이를 포함한다. 예시적인 구성적 프로모터에는 예를 들어 시미안 바이러스 40 초기 프로모터(SV40), 사이토메갈로바이러스 초기 즉시 프로모터(CMV), 인간 유비퀴틴 C 프로모터(UBC), 인간 신장 인자 1α 프로모터(EF1α), 마우스 포스포글리세레이트 키나제 1 프로모터(PGK) 및 CMV 초기 인핸서 결합 닭의 β-액틴 프로모터(CAGG)가 포함된다. 일부 구현

예에서, 구성적 프로모터는 합성 또는 변형된 프로모터이다. 일부 구현예에서, 프로모터는 골수 증식성 육종 바이러스 인핸서(서열 ID 번호: 1361 또는 1347에 제시된 서열; Challita 외 (1995) J. Virol. 69(2):748-755 참조)를 갖는 변형된 MoMuLV LTR의 U3 영역을 함유하는 합성 프로모터인 MND 프로모터이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 프로모터는 조직-특이적 프로모터이다. 다른 구현예에서, 프로모터는 바이러스 프로모터이다. 다른 구현예에서, 프로모터는 비바이러스성 프로모터이다. 일부 경우에, 프로모터는 인간 신장 인자 1 알파(EF1α) 프로모터(서열 ID 번호: 1359 또는 1360에 제시된 서열) 또는 이의 변형된 형태(HTLV1 인핸서를 갖는 EF1α 프로모터; 서열 ID 번호: 1345에 제시된 서열) 또는 MND 프로모터(서열 ID 번호: 1361 또는 1347에 제시된 서열) 중에서 선택된다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 조절 요소, 예를 들어 프로모터를 포함하지 않는다.

[1060] 전이유전자는 내인성 유전자의 전부, 일부가 발현되거나 전혀 발현되지 않도록 내인성 유전자에 삽입될 수 있다. 일부 구현예에서, 전이유전자(예를 들어 펩티드-암호화 서열을 갖거나 갖지 않는)는 임의의 내인성 유전자좌에 통합된다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 *TRAC*, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자의 유전자좌에 통합된다.

[1061] 또한, 스플라이싱 수용체 서열이 포함될 수 있다. 예시적인 공지된 스플라이싱 수용체 부위 서열은 예를 들어 CTGACCTCTTCTCTTCCTCCCACAG(서열 ID 번호: 1357)(인간 HBB 유전자 유래) 및 TTTCTCTCCACAG(서열 ID 번호: 1358)(인간 면역 글로불린-감마 유전자 유래)를 포함한다.

[1062] 예시적인 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 *TRAC* 유전자좌를 표적화하기 위한 상동성 암, 조절 서열, 예를 들어 프로모터 및 재조합 수용체, 예를 들어 TCR을 암호화하는 핵산 서열을 포함한다. 예시적인 구현예에서, *TRBC1* 및/또는 *TRBC2* 유전자좌를 표적화하기 위한 상동성 암, 조절 서열, 예를 들어 프로모터 및 다른 인자를 암호화하는 핵산 서열을 포함하는 추가 주형 폴리뉴클레오티드가 이용된다.

[1063] 일부 구현예에서, 예시적인 주형 폴리뉴클레오티드는 HTLV1 인핸서(서열 ID 번호: 1345에 제시된 서열) 또는 MND 프로모터(서열 ID 번호: 1361 또는 1347에 제시된 서열)를 갖는 인간 신장 인자 1 알파(EF1α) 프로모터의 작동가능한 제어 하에 또는 내인성 표적 유전자의 유전자좌(예를 들어 *TRAC*)로부터 재조합 TCR의 발현을 유도하기 위한 P2A 리보솜 건너뛰기 요소를 암호화하는 핵산 서열(서열 ID 번호: 204에 제시된 서열)에 연결된 재조합 T 세포 수용체를 암호화하는 전이유전자, 인간 TCR α 불변 영역(*TRAC*) 유전자의 엑손 1에서 표적 통합 부위를 둘러싼 서열에 대해 상동성인 대략 600 bP의 5' 상동성 암 서열(예를 들어 서열 ID 번호: 1343에 제시), 대략 600 bP의 3' 상동성 암 서열(예를 들어 서열 ID 번호: 1344에 제시)을 함유한다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 또한 기타 핵산 서열, 예를 들어 마커 예를 들어 표면 마커 또는 선택 마커를 암호화하는 핵산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 또한 바이러스 벡터 서열, 예를 들어 아데노-관련 바이러스(AAV) 벡터 서열을 함유한다.

[1064] 일부 구현예에서, 전이유전자는 또한 하나 이상의 마커(들)을 암호화한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 마커(들)은 본 명세서에 기재된 임의의 대리 및/또는 선택 마커를 포함하나 이에 제한되지 않는 형질 도입 마커, 대리 마커 및/또는 선택 마커이다.

[1065] 일부 구현예에서, 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 주형 폴리뉴클레오티드는 재조합 수용체 또는 이의 사슬 예를 들어 재조합 TCR 또는 이의 사슬의 분획 및/또는 일부를 암호화하는 핵산 서열을 포함하고 내인성 수용체, 예를 들어 TCR 사슬 또는 도메인을 암호화하는 내인성 유전자를 암호화하는 유전자의 유전자좌내에 있는 표적 부위(들)에서 표적화된다. 특정 구현예에서, 핵산 서열은 내인성 유전자의 유전자좌 내에서 인-프레임 통합을 위해 표적화된다. 특정 구현예에서, 인-프레임 통합은 완벽한, 전체 및/또는 전장 재조합 수용체를 암호화하는 코딩 서열에 도달하기 위해 외인성 및 내인성 핵산 서열을 통합하도록, 수용체의 나머지 부분 및/또는 단편을 암호화하는 유전자의 유전자좌의 부분 및/또는 단편과 인 프레임으로 재조합 수용체의 부분 및/또는 단편을 암호화하는 핵산 서열을 함유하는 재조합 수용체에 대한 코딩 서열을 초래한다. 특정 구현예에서, 통합은 표적 부위에서의 유전자에 의해 암호화된 내인성 수용체의 발현을 유전적으로 파괴한다. 특정 구현예에서, 재조합 수용체 일부를 암호화하는 전이유전자는 HDR을 통해 유전자의 유전자좌 내에서 표적화된다.

[1066] 일부 구현예에서, 전이유전자는 재조합 TCR의 일부를 암호화하고 TCR의 사슬 또는 도메인을 암호화하는 유전자의 유전자좌 및/또는 내인성 오픈 리딩 프레임에 인-프레임으로 통합된다. 특정 구현예에서, 전이유전자는 재조합 TCR의 일부를 암호화하고 TCR 불변 도메인을 암호화하는 내인성 오픈 리딩 프레임 내에 인-프레임으로 삽입된다. 일부 구현예에서, 유전자좌로 전이유전자의 통합은 전체 재조합 TCR을 암호화하는 유전자좌를 변형시키고/거나 변형된 유전자좌를 초래한다. 특정 구현예에서, 암호화된 재조합 TCR 일부는 전이유전자에 존재하는 핵산 서열에 의해 암호화되고 재조합 TCR의 나머지 부분은 TCRα 또는 TCRβ 불변 도메인을 암호화하는 내인성 유전자의 오픈 리딩 프레임에 존재하는 핵산 서열(예를 들어 본 명세서의 **표 13-15**에 기재)에 의해 암호화된다. 특

정 구현예에서, 변형된 유전자좌의 전사는 재조합 TCR을 암호화하는 mRNA를 초래한다. 특정 구현예에서, mRNA의 일부는 전이유전자에 존재하는 핵산 서열에 의해 전사되고 mRNA의 나머지 또는 추가 부분은 내인성 유전자의 오픈 리딩 프레임에 존재하는 핵산 서열에 의해 전사된다. 일부 구현예에서, 전이유전자는 재조합 TCR의 나머지 부분을 암호화하는 오픈 리딩 프레임 영역 또는 부분의 바로 옆 상류에서 표적 부위에 통합되고 상기와 인-프레임이다.

[1067] 특정 구현예에서, 변형된 TRAC 또는 TRBC 유전자좌는 재조합 TCR을 암호화하는 핵산 서열을 포함한다. 일부 측면에서, 유전적으로 조작된 세포에서 변형된 TRAC 또는 TRBC 유전자좌는 정상적으로 TCRα 또는 TCRβ 불변 도메인을 암호화하는, 내인성 TRAC 또는 TRBC 유전자좌로 통합된, 재조합 TCR 일부를 암호화하는 전이유전자 서열(본 명세서에서 외인성 또는 이종 기원 핵산 서열로도 지칭)을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 방법은 재조합 TCR 일부를 암호화하는 전이유전자를 함유하는 주형 폴리뉴클레오티드를 사용하여, 표적화된 유전자 파괴 및 상동성-의존적 수선(HDR)을 유도하여, TRAC 또는 TRBC 유전자좌에서 전이유전자의 통합을 표적화하는 것을 포함한다.

[1068] 일부 구현예에서, 재조합 TCR 일부를 암호화하는 전이유전자 서열은 TCRβ 사슬 및 TCRα 사슬의 일부를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 전이유전자 서열에 의해 암호화된 TCRα 사슬 부분은 전장 TCRα 사슬 미만을 포함한다. 특정 구현예에서, TCRα 사슬 부분은 전장 TCRα 불변 도메인, 예를 들어 전장 천연 TCRα 불변 도메인보다 작은 TCRα 가변 도메인 및 TCRα 불변 도메인의 일부를 함유하거나 TCRα 불변 도메인을 암호화하는 서열을 함유하지 않는다. 일부 측면에서, 내인성 TRAC 유전자좌로 전이유전자 서열의 통합 시, 생성된 변형 TRAC 유전자좌는 HDR에 의해 표적화된 전이유전자 융합에 의해 암호화된 재조합 TCR 수용체 및 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열을 암호화한다. 일부 구현예에서, 암호화된 재조합 TCR은 TCRα 사슬, 예를 들어 TCRβ 사슬에 결합할 수 있는 기능성 TCRα 사슬을 함유한다.

[1069] 특정 구현예에서, 재조합 TCR 일부를 암호화하는 전이유전자 서열은 TCRα 사슬 및 TCRβ 사슬 일부를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 전이유전자 서열에 의해 암호화된 TCRβ 사슬 부분은 전장 TCRβ 사슬보다 작거나 이를 포함한다. 특정 구현예에서, TCRβ 사슬 부분은 전장 TCRβ 불변 도메인, 예를 들어 전장 천연 TCRβ 불변 도메인보다 작은 TCRβ 가변 도메인 및 TCRβ 불변 도메인의 일부를 함유하거나 TCRβ 불변 도메인을 암호화하는 서열을 함유하지 않는다. 일부 측면에서, 내인성 TRBC 유전자좌 예를 들어 TRBC1 및/또는 TRBC2 유전자좌로 전이유전자 서열의 통합 시, 생성된 변형 TRBC 유전자좌는 HDR에 의해 표적화된 전이유전자 융합에 의해 암호화된 재조합 TCR 수용체 및 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열을 암호화한다. 일부 구현예에서, 암호화된 재조합 TCR은 TCRβ 사슬, 예를 들어 TCRα 사슬에 결합할 수 있는 기능성 TCRβ 사슬을 함유한다.

[1070] 특정 구현예에서, 재조합 수용체는 하나 이상의 가변 도메인 및 하나 이상의 불변 도메인을 함유하는 재조합 TCR 또는 이의 사슬이다. 특정 구현예에서, 전이유전자는 TCR 불변 도메인을 포함하지 않는 재조합 TCR의 부분 및/또는 단편을 암호화하고 전이유전자는 서열, 예를 들어 내인성 TCR 불변 도메인을 암호화하는 게놈 DNA 서열과 인-프레임으로 통합된다. 특정 구현예에서, 통합은 완벽한, 전체 및/또는 전장 재조합 TCR 또는 이의 사슬을 암호화하는 코딩 서열을 초래한다. 일부 구현예에서, 코딩 서열은 TCR 또는 이의 사슬의 부분 또는 단편을 암호화하는 전이유전자 서열 및 내인성 TCR 불변 도메인을 암호화하는 내인성 서열을 함유한다.

[1071] 일부 구현예에서 재조합 TCR 부분은 전장 TCRβ 사슬(TCRβ 가변 도메인 및 TCRβ 불변 도메인 포함), TCRα 가변 도메인 및 TCRα 불변 도메인의 일부를 포함한다. 특정 구현예에서, 전이유전자는 표적 부위에서 TRAC 유전자좌, 예를 들어 TRAC 오픈 리딩 프레임으로 삽입되거나 통합되어, TCRα 불변 도메인의 내인성 나머지 부분을 암호화하는 오픈 리딩 프레임 영역 또는 부분과 전이유전자의 인-프레임 삽입을 초래한다. 특정 구현예에서, 삽입은 전체 재조합 TCR을 암호화하는 변형된 TRAC 유전자좌를 초래한다. 일부 구현예에서, 변형된 TRAC 유전자좌는 재조합 TCR을 암호화하고, 이의 부분은 전장 TCRβ 사슬(TCRβ 가변 도메인 및 TCRβ 불변 도메인 포함), TCRα 가변 도메인 및 TCRα 불변 도메인의 일부을 포함하는 부분과 같은 전이유전자의 핵산 서열에 의해 암호화되고 나머지 또는 추가 부분, 예컨대 TCRα 불변 도메인의 나머지 또는 추가 부분은 내인성 및/또는 천연 TRAC 서열에 의해 암호화된다. 특정 구현예에서, 내인성 및/또는 천연 TRAC 서열은 재조합 TCR의 나머지 부분을 암호화한다. 일부 구현예에서 주형 폴리뉴클레오티드는 또한 기타 핵산 서열, 예를 들어 마커, 예를 들어 표면 마커 또는 선택 마커를 암호화하는 핵산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 또한 바이러스 벡터 서열, 예를 들어 아데노-관련 바이러스(AAV) 벡터 서열을 함유한다.

[1072] 일부 구현예에서, 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 재조합 T 세포 수용체를 암호화하는 주형 폴리뉴클레오티드와

같은 폴리뉴클레오티드는 뉴클레오티드 형태, 예를 들어 폴리뉴클레오티드 또는 벡터로 세포에 도입된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드외에 추가로 표적화된 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제(들), 예를 들어 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA가 조작을 위해 세포로 도입된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드(들)은 표적화된 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제(들)이 세포로 도입되기 전, 동시, 또는 후에 전달될 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드(들)은 제제와 동시에 전달된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 제제보다 앞서, 예를 들어, 주형 폴리뉴클레오티드보다 수 초 내지 수 시간 내지 수 일 전에 전달되고, 제제보다 1 내지 60 분(또는 사이의 임의의 시간) 전, 제제보다 1 내지 24 시간(또는 사이의 임의의 시간) 전 또는 제제보다 24 시간 이상 전을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 제제 전달 후, 주형 폴리뉴클레오티드 후 수 초 내지 수 시간 내지 수 일 후에 전달되고, 제제 전달 직후, 예를 들어 제제 전달 후 1 분 내지 4 시간, 예컨대 약 10 분, 20 분, 30 분, 40 분, 50 분, 60 분, 90 분, 2 시간, 3 시간 또는 4 시간 및/또는 바람직하게는 제제 전달 4 시간 이내를 포함한다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 제제 전달 4 시간 이상 후에 전달된다.

[1073] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 표적화된 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제(들), 예를 들어 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA와 같은 전달 시스템을 이용하여 전달될 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 표적화된 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제(들), 예를 들어 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA와 같은 상이한 시스템을 이용하여 전달될 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 제제(들)과 동시에 전달된다. 다른 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 제제(들) 전달 전 또는 후, 상이한 시간에 전달된다. 특정 구현예에서, 세포로 폴리뉴클레오티드를 도입하기 위해 공지된 임의의 적합한 방법이 본 명세서에 기재된 것을 포함하여 제제 및/또는 주형 DNA를 전달하기 위해 사용될 수 있다.

[1074] 특정 구현예에서, 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 주형 폴리뉴클레오티드는 예를 들어 비바이러스성 벡터로 또는 그 내부에 뉴클레오티드 형태로 세포에 도입된다. 일부 구현예에서, 비바이러스성 벡터는 유전자 전달을 위한 임의의 적합한 및/또는 공지된 비바이러스 방법, 예컨대 비제한적으로 미세 주입, 전기 천공, 일시적 세포 압축 또는 압착(예를 들어 문헌[Lee, 외 (2012) *Nano Lett* 12: 6322-27에 기재된 바와 같음), 지질-매개 형질 감염, 펩티드-매개 전달, 예를 들어 세포-침투 펩티드 또는 이의 조합물에 의해 형질 도입 및/또는 형질 감염에 적합한 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 DNA 또는 RNA 폴리뉴클레오티드이거나 이를 포함한다.

[1075] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드 서열은 게놈 DNA의 관심 영역에 상동성이 없는 서열을 함유하는 벡터 분자에 포함될 수 있다. 일부 구현예에서, 바이러스는 DNA 바이러스(예를 들어 dsDNA 또는 ssDNA 바이러스)이다. 일부 구현예에서, 바이러스는 RNA 바이러스(예를 들어 ssRNA 바이러스)이다. 예시적인 바이러스 벡터/바이러스는 예를 들어 레트로바이러스, 렌티바이러스, 아데노바이러스, 아데노-관련 바이러스(adeno-associated virus, AAV), 백시니아 바이러스, 폭스바이러스 및 단순 헤르페스 바이러스 또는 본 명세서 다른 곳에 기재된 임의의 바이러스를 포함한다.

[1076] 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 예를 들어 시미안 바이러스 40(SV40), 아데노바이러스, 아데노-관련 바이러스(AAV)로부터 유래된 벡터와 같은 재조합 감염성 바이러스 입자를 이용하여 세포로 전달될 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 재조합 렌티바이러스 벡터 또는 레트로바이러스 벡터, 예컨대 감마-레트로바이러스 벡터(예를 들어 Koste 외 (2014) Gene Therapy 2014 Apr 3. doi: 10.1038/gt.2014.25; Carlens 외 (2000) Exp Hematol 28(10): 1137-46; Alonso-Camino 외 (2013) Mol Ther Nucl Acids 2, e93; Park 외, Trends Biotechnol. 2011 November 29(11): 550-557) 또는 HIV-1 유래 렌티바이러스 벡터를 이용하여 T 세포로 전달된다.

[1077] 일부 구현예에서, 레트로바이러스 벡터는 예를 들어 몰로니 뮤린 백혈병 바이러스(Moloney murine leukemia virus, MoMLV), 골수 증식성 육종 바이러스(myeloproliferative sarcoma virus, MPSV), 뮤린 배아 줄기 세포 바이러스(murine embryonic stem cell virus, MESV), 뮤린 줄기 세포 바이러스(murine stem cell virus, MSCV) 또는 비장 병소형 바이러스(spleen focus forming virus, SFFV)로부터 유래된 레트로바이러스 벡터의 긴 말단 반복 서열(long terminal repeat sequence, LTR)을 갖는다. 최대 레트로바이러스 벡터는 뮤린 레트로바이러스로부터 유래된다. 일부 구현예에서, 레트로바이러스는 임의의 조류 또는 포유류 세포 출처로부터 유래된 것을 포함한다. 레트로바이러스는 전형적으로 인간을 포함하여 몇 개의 종의 숙주 세포를 감염시킬 수 있음을 의미하는 암포트로픽(amphotropic)이다. 일 구현예에서, 발현될 유전자는 레트로바이러스 gag, pol 및/또는 env 서열을 대체한다. 다수의 예시적인 레트로바이러스 시스템이 문헌[예를 들어 미국 특허 번호 5,219,740; 6,207,453; 5,219,740; Miller 및 Rosman (1989) BioTechniques 7:980-990; Miller, A. D. (1990) Human Gene Therapy 1:5-14; Scarpa 외 (1991) Virology 180:849-852; Burns 외 (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:8033-

8037; 및 Boris-Lawrie 및 Temin (1993) Cur. Opin. Genet. Develop. 3:102-109]에 기재되어 있다.

[1078] 다른 측면에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 바이러스 및/또는 비바이러스성 유전자 전달 방법에 의해 전달된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 아데노 결합 바이러스(AAV)를 통해 세포로 전달된다. 비제한적으로, AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8 및 이의 조합물을 포함한 임의의 AAV 벡터가 사용될 수 있다. 일부 경우에, AAV는 캡시드 혈청형과 비교하여 이종 기원 혈청형(예를 들어 AAV5, AAV6 또는 AAV8 캡시드를 갖는 AAV2 ITR)인 LTR을 포함한다. 주형 폴리뉴클레오티드는 핵산가수분해효소(같은 벡터 상에 포함)를 전달하기 위해 사용되는 것과 같은 유전자 전달 시스템을 사용하여 전달될 수 있거나 핵산가수분해효소에 대해 사용되는 것과 상이한 전달 시스템을 이용하여 전달될 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 바이러스 벡터(예를 들어 AAV)를 사용하여 전달되고 핵산가수분해효소(들)은 mRNA 형태로 전달된다. 세포는 바이러스 벡터(예를 들어 핵산가수분해효소(들) 및/또는 주형 폴리뉴클레오티드 적재)의 전달 전, 동시 및/또는 후에 본 명세서에 기재된 바와 같은 세포 표면 수용체에 바이러스 벡터의 결합을 억제하는 하나 이상의 분자로 처리될 수 있다.

[1079] 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제(들) 및 주형 폴리뉴클레오티드는 같은 포맷 또는 방법으로 전달된다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 하나 이상의 제제(들) 및 주형 폴리뉴클레오티드는 벡터, 예를 들어 바이러스 벡터에 모두 포함된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 Cas9 및 gRNA와 같은 벡터 백본, 예를 들어 AAV 게놈, 플라스미드 DNA 상에 암호화된다. 일부 측면에서, 하나 이상의 제제(들) 및 주형 폴리뉴클레오티드는 상이한 포맷, 예를 들어 Cas9-gRNA 제제에 대해서는 리보핵산-단백질 복합체(ribonucleic acid-protein complex, RNP) 및 주형 폴리뉴클레오티드에 대해서는 선형 DNA에 있으나, 그러나 상기는 같은 방법을 사용하여 전달된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드 및 핵산가수분해효소는 같은 벡터, 예를 들어 AAV 벡터(예를 들어 AAV6) 상에 존재할 수 있다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 AAV 벡터를 사용하여 전달되고 표적화된 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제(들), 예를 들어 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA는 상이한 형태, 예를 들어 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA를 암호화하는 mRNA로 전달된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드 및 핵산가수분해효소는 같은 유형의 방법을 사용하여, 예를 들어 바이러스 벡터, 그러나 분리된 벡터 상에서 전달된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 유전자 파괴를 유도할 수 있는 제제, 예를 들어 핵산가수분해효소 및/또는 gRNA와 상이한 전달 시스템으로 전달된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 예를 들어 gRNA 인식 서열이 측면 배치된 경우 생체 내에서 벡터 백본으로부터 절제된다. 일부 구현예에서, 주형 폴리뉴클레오티드는 Cas9 및 gRNA와 별개의 폴리뉴클레오티드 분자 상에 존재한다. 일부 구현예에서, Cas9 및 gRNA는 리보핵산 단백질(RNP) 복합체 형태로 도입되고 주형 폴리뉴클레오티드는 예를 들어 벡터 또는 선형 핵산 분자, 예를 들어 선형 DNA에 있는 폴리뉴클레오티드 분자로 도입된다. 전달을 위한 유형 또는 핵산 및 벡터는 본 명세서에 기재된 임의의 것을 포함한다.

[1080] **VI. 조성물, 방법 및 용도**

[1081] 결합 분자, 예를 들어 TCR 및 조작된 세포를 포함하고, 약학 조성물 및 제형을 포함하는 조성물 및 사용 방법 및 분자 및 조성물의 용도, 예컨대 HPV16 E6 또는 E7이 발현되고/거나 검출되는 질환, 병태 및 장애의 치료, 진단 및 예후 방법이 또한 제공된다.

[1082] **A. 약학 조성물 및 제형**

[1083] 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및/또는 결합 분자를 발현하는 조작된 세포를 포함하는 약학 제형이 제공된다. 약학 조성물 및 제형은 일반적으로 하나 이상의 임의의 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 부형제를 포함한다. 일부 구현예에서, 조성물은 하나 이상의 추가 치료 제제를 포함한다.

[1084] 용어 "약학 제형(pharmaceutical formulation)"은 그 안에 함유된 활성 요소의 생물학적 활성이 효과적이도록 하고, 상기 제형이 투여될 대상체에 허용할 수 없는 독성을 갖는 추가 성분을 함유하지 않은 제조(preparation)를 지칭한다.

[1085] "약학적으로 허용 가능한 담체(pharmaceutically acceptable carrier)"는 대상체에 독성이 없는 활성 요소외의 약학 제형의 요소를 지칭한다. 약학적으로 허용 가능한 담체는 비제한적으로, 완충액, 부형제, 안정화제 또는 방부제를 포함한다.

[1086] 일부 측면에서, 담체의 선택은 특정 세포 또는 결합 분자 및/또는 투여 방법에 의해 부분적으로 결정된다. 따라서, 다양한 적합한 제형이 존재한다. 예를 들어, 약학 조성물은 방부제를 함유할 수 있다. 적합한 방부제는 예

를 들어, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 벤조산나트륨 및 벤즈알코늄 클로라이드를 포함할 수 있다. 일부 측면에서, 2 개 이상의 방부제 혼합물이 사용된다. 방부제 또는 이의 혼합물은 전형적으로 전체 조성물의 약 0.0001% 내지 약 2 중량%의 양으로 존재한다. 담체는 예를 들어 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition, Osol, A. Ed. (1980)]에 기재되어 있다. 약학적으로 허용 가능한 담체는 일반적으로 이용되는 투여량 및 농도에서 수용체에 무독성이고, 완충액 예컨대 인산염, 시트레이트 및 기타 유기산; 아스코르브산 및 메티오닌을 포함한 항산화제; 방부제(예컨대 옥타데실디메틸벤질 암모늄 클로라이드(octadecyldimethylbenzyl ammonium chloride); 헥사메토니움 클로라이드 (hexamethonium chloride); 벤즈알코늄 클로라이드 (benzalkonium chloride); 벤즈에토늄 클로라이드(benzethonium chloride); 페놀, 부틸 또는 벤질 알코올; 알킬 파라벤 예컨대 메틸 또는 프로필 파라벤; 카테콜; 레조르시놀(resorcinol); 시클로헥사놀(cyclohexanol); 3-펜탄올; 및 m-크레졸); 저분자량(약 10 잔기 미만) 폴리펩티드; 단백질, 예컨대 혈청 알부민, 젤라틴 또는 면역글로불린; 친수성 중합체 예컨대 폴리비닐피롤리돈; 아미노산 예컨대 글리신, 글루타민, 아스파라긴, 히스티딘, 아르기닌 또는 리신; 단당류, 이당류 및 글루코스, 만노스 또는 덱스트린을 포함한 다른 탄수화물; 킬레이트제 예컨대 EDTA; 당 예컨대 슈크로스, 만니톨, 트레할로스 또는 소르비톨; 염 형성 반대 이온 예컨대 나트륨; 금속 착물(예를 들어 Zn-단백질 착물); 및/또는 비이온성 계면활성제 예컨대 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[1087] 일부 측면에서 완충액 제제는 조성물에 포함된다. 적합한 완충액 제제는 예를 들어, 시트르산, 시트르산 나트륨, 인산, 인산 칼륨 및 다양한 다른 산 및 염을 포함한다. 일부 측면에서, 2 개 이상의 완충액 제제의 혼합물이 사용된다. 완충액 제제 또는 이의 혼합물은 전형적으로 총 조성물의 약 0.001% 내지 약 4 중량%의 양으로 존재한다. 투여 가능한 약학 조성물의 제조 방법이 공지되어 있다. 예시적인 방법이 예를 들어, 문헌[Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Lippincott Williams & Wilkins; 21st ed. (May 1, 2005)]에 보다 상세하게 기재되어 있다.

[1088] 결합 분자의 제형은 동결 건조 제형 및 수용액을 포함할 수 있다. 상기 제형 또는 조성물은 또한 결합 분자 또는 세포, 바람직하게는 결합 분자 또는 세포에 상보적인 활성을 갖는 것으로 치료될 특정 징후, 질환 또는 병태에 유용한 하나 이상의 활성 요소를 함유할 수 있고, 각각의 활성은 서로 불리하게 영향을 미치지 않는다. 상기 활성 요소는 의도한 목적에 효과적인 양으로 조합하여 적합하게 존재한다. 따라서, 일부 구현예에서, 약학 조성물은 또한 기타 약학적 활성 제제 또는 약물, 예컨대 화학치료 제제, 예를 들어 아스파라기나제(asparaginase), 부술판(busulfan), 카르보프라틴(carboplatin), 시스플라틴(cisplatin), 다우노루비신(daunorubicin), 독소루비신(doxorubicin), 플루오로우라실(fluorouracil), 젬시타빈(gemcitabine), 하이드록시우레아(hydroxyurea), 메토트렉세이트(methotrexate), 파클리탁셀(paclitaxel), 리툭시맙(rituximab), 빈블라스틴(vinblastine), 빈크리스틴(vincristine) 등을 포함한다. 일부 구현예에서, 세포 또는 결합 분자는 염 형태, 예를 들어 약학적으로 허용 가능한 염으로 투여된다. 약학적으로 허용 가능한 적합한 산 부가 염은 무기산, 예컨대 염산, 브롬화수소산, 인산, 메타인산, 질산 및 황산 및 유기산, 예컨대 타르타르산, 아세트산, 시트르산, 말산, 락트산, 푸마르산, 벤조산, 글리콜산, 글루콘산, 숙신산 및 아릴술폰산, 예를 들어, p-톨루엔술폰산으로부터 유래된 것을 포함한다.

[1089] 활성 요소는 마이크로캡슐, 콜로이드 약물 전달 시스템(예를 들어, 리포좀, 알부민 마이크로스피어, 마이크로에멀젼, 나노-입자 및 나노캡슐) 또는 매크로에멀젼(macroemulsions)에 포획될 수 있다. 특정 구현예에서, 약학 조성물은 포접 화합물, 예컨대 시클로덱스트린 포접 화합물 또는 리포좀으로 제형화된다. 리포좀은 특정 조직에 대해 숙주 세포(예를 들어 T-세포 또는 NK 세포)를 표적화하는 작용을 할 수 있다. 예를 들어, 문헌[Szoka 외, Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 9: 467 (1980) 및 미국 특허 4,235,871, 4,501,728, 4,837,028 및 5,019,369]에 기재된 것과 같은 리포좀을 제조를 위해 이용 가능한 방법이 많다.

[1090] 일부 측면에서 약학 조성물은 치료될 부위의 감작 전 및 감작을 야기하기 충분한 시간으로 조성물의 전달이 일어나도록 시간-방출, 지연 방출 및 지속 방출 전달 시스템을 이용할 수 있다. 많은 유형의 방출 전달 시스템이 이용 가능하고 공지되어 있다. 상기 시스템은 조성물의 반복된 투여를 피할 수 있어서, 대상체 및 의사의 편의성을 증가시킨다.

[1091] 일부 구현예에서 약학 조성물은 질환 또는 병태를 치료 또는 예방하기 위한 유효량, 예컨대 치료적 유효량 또는 예방적 유효량으로 결합 분자 및/또는 세포를 함유한다. 일부 구현예에서 치료 또는 예방적 효능은 치료 대상체의 주기적 평가로 모니터링된다. 병태에 따라 수 일 또는 그 이상에 걸친 반복된 투여의 경우, 치료는 질환 증상의 원하는 억제가 발생할 때까지 반복된다. 그러나, 다른 투여 요법이 유용할 수 있고 결정될 수 있다. 원하는 투여량이 조성물의 단일 볼러스(bolus) 투여, 조성물의 다수 볼러스 투여 또는 조성물의 연속 주입 투여에

의해 전달될 수 있다.

[1092] 특정 구현예에서, 결합 분자를 함유하는 유전적으로 조작된 세포의 맥락에서, 대상체는 약 백만 내지 약 1000억개의 세포, 예컨대, 예를 들어 백만 내지 약 500억개의 세포(예를 들어 약 5 백만 세포, 약 25 백만 세포, 약 500 백만 세포, 약 10억 세포, 약 50억 세포, 약 200억 세포, 약 300억 세포, 약 400억개의 세포 또는 상기 수치의 임의의 2 개에 의해 정의된 범위), 예컨대 약 천만 내지 약 1000억개의 세포(예를 들어 약 2천만 세포, 약 3천만 세포, 약 4천만 세포, 약 6천만 세포, 약 7천만 세포, 약 8천만 세포, 약 9천만 세포, 약 100억 세포, 약 250억 세포, 약 500억 세포, 약 750억 세포, 약 900억개의 세포 또는 상기 수치의 임의의 2 개에 의해 정의된 범위) 및 일부 경우에 약 100 백만 세포 내지 약 500억개의 세포(예를 들어 약 120 백만 세포, 약 250 백만 세포, 약 350 백만 세포, 약 450 백만 세포, 약 650 백만 세포, 약 800 백만 세포, 약 900 백만 세포, 약 30억 세포, 약 300억 세포, 약 450억개의 세포) 또는 상기 범위 내 임의의 수치 및/또는 대상체의 체중 kg 당 상기 숫자의 세포 범위로 투여된다.

[1093] 세포 또는 결합 분자는 표준 투여 기술, 제형 및/또는 디바이스를 사용하여 투여될 수 있다. 조성물의 저장 및 투여를 위한 제형 및 디바이스, 예컨대 주사기 및 바이알이 제공된다. 세포의 투여는 자가 또는 이종 기원일 수 있다. 예를 들어, 면역반응성 세포 또는 전구체가 한 대상체로부터 수득되고 같은 대상체 또는 상이한, 양립 가능한 대상체에 투여될 수 있다. 말초 혈액 유래 면역반응성 세포 또는 이의 자손(예를 들어 생체 내, 생체 외 또는 시험관 내 유래)이 카테터 투여, 전신 주사, 국소 주사, 정맥 주사 또는 비경구 투여를 포함한 국소 주사를 통해 투여될 수 있다. 치료 조성물(예를 들어 유전적으로 변형된 면역반응성 세포를 함유하는 약학 조성물)이 투여될 경우, 이는 일반적으로 단위 투여량 주사 가능한 형태(용액, 현탁액, 에멀젼)로 제형화될 것이다.

[1094] 제형은 경구, 정맥 내, 복강 내, 피하, 폐, 경피, 근육 내, 비강 내, 협측, 설하 또는 좌약 투여용 제형을 포함한다. 일부 구현예에서, 세포 집단은 비경구 투여된다. 본 명세서에 사용된 용어 "비경구(parenteral)"는 정맥 내, 근육 내, 피하, 직장, 질, 두개 내, 흉강 내 및 복강 내 투여를 포함한다. 일부 구현예에서, 세포 집단은 정맥 내, 복강 내 또는 피하 주사에 의한 말초 전신 전달을 사용하여 대상체에게 투여된다.

[1095] 일부 구현예에서 조성물은 멸균 액체 제제, 예를 들어 등장성 수용액, 현탁액, 에멀젼, 분산액 또는 점성 조성물로서 제공되며, 이는 일부 측면에서 선택된 pH로 완충될 수 있다. 액체 제제는 일반적으로 겔, 다른 점성 조성물 및 고체 조성물보다 제조하기가 더 쉽다. 또한, 액체 조성물은 특히 주사에 의해 투여하는 것이 다소 더 편리하다. 한편, 점성 조성물은 특정 조직과의 더 긴 접촉 기간을 제공하기 위해 적절한 점도 범위 내에서 제형화될 수 있다. 액체 또는 점성 조성물은 담체, 예를 들어 물, 식염수, 인산염 완충 식염수, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 액체 폴리에틸렌 글리콜) 및 이들의 적합한 혼합물을 함유하는 용매 또는 분산 매질일 수 있는 담체를 포함할 수 있다.

[1096] 멸균 주사 가능한 용액은 적합한 담체, 희석제 또는 부형제, 예컨대 멸균수, 생리 식염수, 글루코스, 덱스트로스 등과의 혼합물과 같은 용매에 결합 분자를 포함시켜 제조될 수 있다. 조성물은 또한 동결 건조될 수 있다. 조성물은 투여 경로 및 바람직한 제조 경로에 따라 습윤제, 분산제 또는 유화제(예를 들어, 메틸셀룰로오스), pH 완충제, 겔화 또는 점도 향상 첨가제, 방부제, 향미제, 착색제 등과 같은 보조 물질을 함유할 수 있다. 일부 측면에서 적절한 제조를 준비하기 위해 표준 텍스트를 참조할 수 있다.

[1097] 항균 보존제, 항산화제, 킬레이트제 및 완충액를 포함하여 조성물의 안정성 및 무균성을 향상시키는 다양한 첨가제가 첨가될 수 있다. 미생물 작용의 예방은 다양한 항균제 및 항진균제, 예를 들어 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르브산 등에 의해 보장될 수 있다. 주사 가능한 약학 형태의 흡수를 연장하는 것은 흡수 지연제, 예를 들어 알루미늄 모노스테아레이트 및 젤라틴을 사용함으로써 야기될 수 있다.

[1098] 지속 방출 제제가 제조될 수 있다. 지속 방출 제제의 적합한 예는 항체를 함유하는 고체 소수성 중합체의 반투과성 매트릭스를 포함하고, 상기 매트릭스는 성형품, 예를 들어 필름 또는 마이크로캡슐의 형태이다.

[1099] 생체 내 투여에 사용되는 제형은 일반적으로 멸균성이다. 멸균은 예를 들어 멸균 여과막을 통한 여과에 의해 용이하게 달성될 수 있다.

[1100] **B. 치료 및 예방적 방법 및 용도**

[1101] TCR 및 이의 항원-결합 단편 및 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및/또는 결합 분자를 발현하는 조작된 세포를 포함한, 결합 분자의 치료 및 예방 용도와 같은 용도 및 투여 방법이 또한 제공된다. 상기 방법 및 용도는 예를 들어 HPV, 예를 들어 HPV16과 관련되거나 이를 발현하고/거나 세포 또는 조직이 발현, 예를 들어, HPV16, 예를 들어 HPV16 E6 또는 E7을 특이적으로 발현하는 질환, 병태 또는 장애를 갖는 대상체에 분자, 세포 또는 조성물

을 함유하는 분자, 세포 또는 조성물의 투여를 수반하는 치료적 방법 및 용도를 포함한다. 일부 구현예에서, 분자, 세포 및/또는 조성물은 질환 또는 장애의 치료에 영향을 미치는 유효량으로 투여된다. 용도는 상기 방법 및 치료에서의 결합 분자 및 세포의 용도 및 상기 치료 방법을 수행하기 위한 약제의 제조에서의 용도를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 방법은 결합 분자 또는 세포 또는 상기 동일한 것를 포함하는 조성물을 질환 또는 병태를 갖는, 가졌던, 가진 것으로 의심되는 대상체에 투여함으로써 수행된다. 일부 구현예에서, 상기 방법은 이에 의해 대상체에서 질환 또는 병태 또는 장애를 치료한다.

[1102] 본 명세서에서 사용된 바와 같은, "치료(treatment)" 및 "치료하다(treat)" 또는 "치료하는(treating)"과 같은 이의 문법적 변이)는 질환 또는 병태 또는 장애 또는 증상, 부작용 또는 불리한 결과 또는 이와 결합된 표현형의 완벽한 또는 부분적인 개선 또는 감소를 지칭한다. 치료의 바람직한 효과는 질환의 발생 또는 재발 방지, 증상의 경감, 질환의 임의의 직접적 또는 간접적 병리적 결과의 감소, 전이 예방, 질환 진행율의 감소, 질환 상태의 개선 또는 완화 및 예후의 차도 또는 개선을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 상기 용어는 모든 증상 또는 결과에서 임의의 증상 또는 영향(들)의 완벽한 제거 또는 질환의 완벽한 치료를 의미하지 않는다.

[1103] 본 명세서에서 사용된 바와 같은, "질환 발달의 지연(delaying development of a disease)"은 질환(예컨대 암)의 발달을 연기, 방해, 지연, 지체, 안정화, 억제 및/또는 연기하는 것을 의미한다. 상기 지연은 치료될 개인 및/또는 질환의 역사에 따라 시간의 길이가 다를 수 있다. 당업자에게 명백한 바와 같이, 충분한 또는 상당한 지연이 개인의 질환이 발달하지 않는다는 점에서 사실상 예방을 포함할 수 있다. 예를 들어, 말기 단계 암, 예컨대 전이의 발달이 지연될 수 있다.

[1104] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "방지(preventing)"는 질환으로 아직 진단되지 않았으나 질환으로 진행될 수 있는 대상체에서 질환의 발생 또는 재발과 관련하여 예방을 제공하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 제공된 분자 및 조성물은 질환의 발달을 지연시키거나 또는 질환의 진행을 늦추기 위해 사용된다.

[1105] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 기능 또는 활성을 "억제(suppress)"하는 것은 관심 조건 또는 파라미터를 제외하고 달리 같은 조건과 비교할 경우 또는 대안적으로 다른 조건과 비교할 때 기능 또는 활성이 감소하는 것이다. 예를 들어, 종양 성장을 억제하는 결합 분자 또는 조성물 또는 세포는 결합 분자 또는 조성물 또는 세포가 없는 경우 종양의 성장율과 비교하여 종양의 성장율이 감소한다.

[1106] 제제, 예를 들어 약학 제형, 결합 분자 또는 세포 또는 조성물의 "유효량(effective amount)"은 투여의 맥락에서, 원하는 결과, 예컨대 치료 또는 예방적 결과를 달성하기 위해 필요한 시간의 기간동안 및 투여량/양에서 유효한 양을 지칭한다.

[1107] 제제, 예를 들어 약학 제형, 결합 분자 또는 세포의 "치료적 유효량(therapeutically effective amount)"은 치료의 약력학적 또는 약동학적 효과 및/또는 질환, 병태 또는 장애의 치료와 같은 원하는 치료 결과를 달성하기 위해 필요한 시간의 기간동안 및 투여량에서 유효한 양을 지칭한다. 치료적 유효량은 인자 예컨대 질환 상태, 나이, 성별 및 대상체의 체중 및 투여되는 세포 집단에 따라 다를 수 있다. 일부 구현예에서, 제공된 방법은 유효량, 예를 들어 치료적 유효량으로 결합 분자, 세포 및/또는 조성물을 투여하는 것을 포함한다.

[1108] "예방적 유효량(prophylactically effective amount)"은 원하는 예방적 결과를 달성하기 위해 필요한 시간의 기간동안 및 투여량에서 유효한 양을 지칭한다. 전형적으로 그러나 반드시 그렇지는 않지만 예방적 용량이 질환의 초기 단계 또는 이전에 대상체에 사용되기 때문에 예방적 유효량은 치료적 유효량 미만일 것이다.

[1109] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "대상체(subject)"는 포유동물, 예컨대 인간 또는 다른 동물 및 전형적으로는 인간이다.

[1110] 치료될 질환 중에는 암, 전형적으로 HPV-관련 암 및 임의의 HPV-관련, 예를 들어 HPV 16-관련, 질환 또는 병태 또는 HPV 종양단백질, 예를 들어 E6 또는 E7, 예컨대 HPV 16 종양단백질, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 E7이 발현되는 질환 또는 병태가 있다. 특정 질환 및 병태에서, 바이러스 단백질 예컨대 종양단백질 예컨대 HPV 16 E6 또는 E7은 악성 세포 및 암에서 또는 이에 의해 발현되고/거나 및/또는 이의 펩티드 에피토프는 예컨대 MHC 제시의 방법으로 상기 악성 암 또는 조직에서 발현된다. 일부 구현예에서, 질환 또는 병태는 HPV16-발현 암이다. 일부 구현예에서, 암은 상피성 암, 흑색종 또는 HPV, 예컨대 HPV-16에 의해 야기되거나 달리 관련된 기타 전암 또는 암 상태이다. 일부 구현예에서, 암종은 편평 상피 세포 또는 선암종일 수 있다. 일부 구현예에서, 질환 또는 병태는 코일로사이토시스(koilocytosis)와 같은 발암성 HPV 감염과 관련된 상피 세포 이상; 각화과다증(hyperkeratosis); 상피내 신생물 또는 상피내 병변을 포괄하는 전암성 상태; 고급 형성 장애; 및 침습성 또는 악성 암으로 특징지어질 수 있다. 치료할 수 있는 HPV 16 관련 질환 또는 병태 중에는 자궁 경부암, 자궁암, 항

문암, 결장암, 질암, 외음부암, 음경암, 구강인두암, 편도선암, 인두(pharyngeal, pharynx)암, 후두(laryngeal, larynx)암, 구강암, 피부암, 식도암, 편평 상피 세포 암종(편평상피 cell carcinoma, SCC) 두경부암과 같은 두경부암 또는 소세포 폐암이 포함되나 이에 제한되지는 않는다. 일부 구현예에서, 질환 또는 병태는 자궁 경부 암종이다.

[1111] 일부 구현예에서, 본 방법은 HPV 16-관련 질환 또는 장애를 발달시킬 위험이 있거나 발달을 가졌거나 가질 것으로 추측되는 대상체를 확인하기 위한 단계 또는 특징(예를 들어 미국 특허 번호 6,355,424 및 8,968,995 참조)을 포함할 수 있고/거나 및/또는 치료될 대상체가 상기 HPV-관련 질환 또는 병태 또는 암을 발달시켰거나 발달시킬 위험이 있는 것으로 확인된 대상체일 수 있다. 따라서, 일부 측면에서 HPV 16 E6 또는 E7 발현과 관련된 질환 또는 장애를 갖는 대상체를 확인하고 치료를 위해 대상체를 선택하고/거나 일부 측면에서 상기 결합 분자를 발현하도록 조작된 세포를 포함하고, 일부 측면에서 임의의 HPV 16 E6 또는 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항-HPV 16 E6 또는 E7 항체, 예를 들어 상기 같은 것을 함유하는 항체 단편 및 단백질, 예컨대 키메라 수용체, 예를 들어 TCR-유사 CAR 및/또는 TCR 또는 CAR을 발현하는 조작된 세포를 포함한 제공된 HPV 16 결합 분자로 상기 대상체를 치료, 예를 들어 상기 대상체를 선택적으로 치료하는 방법을 방법을 제공한다.

[1112] 예를 들어, 대상체는 HPV 16 E6 또는 E7 발현, 예컨대 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 암과 관련된 질환 또는 장애의 존재에 대해 스크리닝될 수 있다. 일부 구현예에서, HPV 16 E6- 또는 E7-관련 질환, 예를 들어 종양의 존재를 검출 또는 스크리닝하는 방법을 포함한다. 따라서, 일부 측면에서, 샘플은 HPV 16 E6 또는 E7 발현과 관련된 질환 또는 장애를 갖는 것으로 추측되는 환자로부터 수득되고 HPV 16 E6 또는 E7의 발현 수준이 분석될 수 있다. 일부 측면에서, HPV 16 E6- 또는 E7-관련 질환 또는 장애에 대해 양성으로 테스트된 대상체가 본 방법에 의한 치료를 위해 선택될 수 있고 본 명세서에 기재된 결합 분자, 본 명세서에 기재된 바와 같은 상기 결합 분자를 발현하는 CAR, 상기 결합 분자를 함유하는 세포 또는 이의 약학 조성물의 치료적 유효량이 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 시간에 따라, 예를 들어 본 방법에 의한 치료 전, 동안 또는 후에 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 조직, 예를 들어 종양의 크기 또는 밀도를 모니터링하기 위한 방법이 사용될 수 있다. 일부 측면에서, 본 명세서에 제공된 방법으로 치료된 대상체는 상기 방법에 따라, 예를 들어 치료 시작 전 또는 치료하는 동안 HPV 발현에 대해 양성으로 테스트되었거나 선택되었다

[1113] 일부 구현예에서, 임의의 HPV 16 E6 또는 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항-HPV 16 E6 또는 E7 항체, 예를 들어 상기 같은 것을 함유하는 항체 단편 및 단백질, 예컨대 키메라 수용체, 예를 들어 TCR-유사 CAR 및/또는 TCR 또는 CAR을 발현하는 조작된 세포를 포함한 제공된 HPV 16 결합 분자의 투여는 HPV 질환의 치료를 위해 다른 치료와 조합될 수 있다. 예를 들어, 추가의 요법 치료는 자궁경부암 치료를 위한 다른 항암 제제로의 치료를 포함할 수 있다. 상기 공투여 제제에 대한 적합한 투여량은 제제 및 제공된 HPV 16 결합 분자의 결합 작용(상승 작용)으로 인해 낮추어질 수 있다.

[1114] 일부 구현예에서, 대상체는 예를 들어 다른 HPV 16-특이적 결합 분자 및/또는 HPV 16-표적화 결합 분자를 발현하는 세포 및/또는 화학요법, 방사선 및/또는 조혈 줄기 세포 이식(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT), 예를 들어 동종 이계 HSCT를 포함한 다른 요법으로 치료 후에 지속적이거나 재발성 질환을 앓고 있다. 일부 구현예에서, 본 투여는 대상체가 다른 HPV 16-표적화된 요법에 내성이 있더라도 상기 대상체를 효과적으로 치료한다. 일부 구현예에서, 대상체는 재발하지 않았으나 재발의 위험 예컨대 재발의 높은 위험이 있는 것으로 결정되고 따라서 화합물 또는 조성물이 예를 들어 재발을 방지하거나 재발 가능성을 낮추기 위해 예방적으로 투여된다.

[1115] 일부 구현예에서, 치료는 요법에 대해 대상체에 의해 면역 반응을 유도하지 않고/거나 및/또는 질환 또는 병태의 효과적인 치료를 방해할 정도의 상기 반응을 유도하지 않는다. 일부 측면에서, 면역원성 및/또는 이식 대 숙주 반응의 정도는 상이한 그러나 비교할만한 치료에서 관찰된 것보다 작다. 일부 구현예에서 예를 들어, 제공된 결합 분자를 포함한 TCR 또는 CAR을 발현하는 세포를 이용하는 입양 세포 요법의 경우에, 면역원성의 정도는 상이한 결합 분자를 포함한 TCR 또는 CAR과 비교하여 감소된다.

[1116] 일부 구현예에서, 방법은 제공된 결합 분자를 발현하는 유전적으로 조작된 세포가 대상체에 투여되는 입양 세포 요법을 포함한다. 상기 투여는 질환 또는 장애 세포가 파괴를 위해 표적화되도록 HPV 16-표적화된 방식으로 세포의 활성화(예를 들어 T 세포 활성화)를 촉진할 수 있다.

[1117] 따라서, 제공된 방법 및 용도는 입양 세포 요법을 위한 방법 및 용도를 포함한다. 일부 구현예에서, 방법은 질환, 병태 또는 장애를 갖거나 이의 위험이 있거나 또는 갖는 것으로 의심되는 것과 같은 세포, 대상체 또는 조직에 세포를 함유하는 조성물 또는 세포를 투여하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 세포, 집단 및 조성물이

치료될 특정 질환 또는 병태를 갖는 대상체에 예를 들어 입양 세포 요법, 예컨대 입양 T 세포 요법을 통해 투여된다. 일부 구현예에서, 세포 또는 조성물이 대상체, 예컨대 질환 또는 병태를 갖거나 이의 위험이 있는 대상체에게 투여된다. 일부 측면에서, 방법은 예컨대 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 암에서 종양 부담을 줄임으로써 이에 의해 치료, 예를 들어 질환 또는 병태의 하나 이상의 증상을 개선한다.

[1118] 입양 세포 요법을 위한 세포 투여 방법이 공지되어 있고 제공된 방법 및 조성물과 관련하여 사용될 수 있다. 예를 들어, 입양 T 세포 요법 방법은 예를 들어 문헌[미국 특허 출원 공개 번호 2003/0170238(Gruenberg 외); 미국 특허 번호 4,690,915(Rosenberg); Rosenberg (2011) Nat Rev Clin Oncol. 8(10):577-85)]에 기재되어 있다. 예를 들어 문헌[Themeli 외 (2013) Nat Biotechnol. 31(10): 928-933; Tsukahara 외 (2013) Biochem Biophys Res Commun 438(1): 84-9; Davila 외 (2013) PLoS ONE 8(4): e61338] 참조.

[1119] 일부 구현예에서, 세포 요법, 예를 들어 입양 세포 요법, 예를 들어 입양 T 세포 요법은 세포 요법을 받은 대상체 또는 상기 대상체로부터 유래된 샘플로부터 단리되고/거나 달리 준비되는 자가 전달로 수행된다. 따라서, 일부 측면에서, 세포는 치료가 필요한 대상체, 예를 들어 환자로부터 유래하고 단리 및 프로세싱 후 세포가 같은 대상체에 투여된다.

[1120] 일부 구현예에서, 세포 요법, 예를 들어 입양 세포 요법, 예를 들어 입양 T 세포 요법은 세포 요법을 받기로 한 또는 결국 받은 대상체, 예를 들어 제1 대상체외의 대상체로부터 단리되고/거나 달리 준비되는 동종 이계 전달로 수행된다. 상기 구현예에서, 이어서 세포는 같은 종의 상이한 대상체, 예를 들어 제2 대상체에 투여된다. 일부 구현예에서, 제1 및 제2 대상체는 유전적으로 동일하다. 일부 구현예에서, 제1 및 제2 대상체는 유전적으로 유사하다. 일부 구현예에서, 제2 대상체는 제1 대상체와 같은 HLA 클래스 또는 슈퍼타입을 발현한다.

[1121] 일부 구현예에서, 세포, 세포 집단 또는 조성물이 투여되는 대상체는 영장류, 예컨대 인간이다. 일부 구현예에서, 영장류는 원숭이 또는 유인원이다. 대상체는 남성 또는 여성일 수 있고 유아, 청소년, 청년, 성인 및 노인 대상체를 포함한 임의의 적합한 연령일 수 있다. 일부 구현예에서, 대상체는 비영장류 포유동물, 예컨대 설치류이다. 일부 예에서, 환자 또는 대상체는 질환, 입양 세포 요법 및/또는 독성 결과 예컨대 사이토카인 방출 증후군(cytokine release syndrome, CRS)을 평가하기 위한 검증된 동물 모델이다.

[1122] 제공된 결합 분자, 예컨대 TCR 및 이의 항원-결합 단편 및 항체 및 이의 항원-결합 단편 및 상기 같은 것을 발현하는 세포는 임의의 적합한 수단, 예를 들어 주사, 예를 들어 정맥 또는 피하 주사, 안구내(intraocular) 주사, 안구주위(periocular) 주사, 망막하(subretinal) 주사, 유리체내(intravitreal) 주사, 중격경유성(trans-septal) 주사, 공막하(subscleral) 주사, 맥락막내(intrachoroidal) 주사, 전방내(intracameral) 주사, 결막하 주사(subconjectval injection, subconjuntival injection), 서브 테논(sub-Tenon) 주사, 안구뒤(retrobulbar) 주사, 안구주위(peribulbar) 주사 또는 후부 점막 주사(posterior juxtascleral) 전달에 의해 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들은 비경구, 폐내 및 비강내 및 국소 치료를 원할 경우 병변내 투여에 의해 투여된다. 비경구 주입은 근육 내, 정맥 내, 동맥 내, 복강 내, 두개 내, 흉강 내 또는 피하 투여를 포함한다. 복용량 및 투여는 투여가 짧거나 만성인지 여부에 부분적으로 의존할 수 있다. 다양한 복용량 스케쥴은 다양한 시점에 걸쳐 단일 또는 다수 투여, 볼러스 투여 및 펄스 주입을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[1123] 질병의 예방 또는 치료를 위해, 결합 분자 또는 세포의 적절한 투여량은 치료될 질병의 유형, 결합 분자의 유형, 질병의 중증도 및 진행 과정, 결합 분자가 예방 또는 치료 목적으로 투여되는지 여부, 이전 치료, 환자의 임상 이력 및 결합 분자에 대한 반응 및 주치의의 판단에 따라 달라질 수 있다. 일부 구현예에서 조성물 및 분자 및 세포는 한 번에 또는 일련의 치료에 걸쳐 환자에게 적합하게 투여된다.

[1124] 특정 구현예에서, 결합 분자를 함유하는 유전적으로 조작된 세포의 맥락에서, 대상체는 약 1 백만 내지 약 1000억 세포 및/또는 체중 kg 당 상기 양의 세포의 범위, 예컨대, 예를 들어 1 백만 내지 약 500억 세포(예를 들어 약 5 백만 세포, 약 25 백만 세포, 약 500 백만 세포, 약 10억 세포, 약 50억 세포, 약 200억 세포, 약 300억 세포, 약 400억 세포 또는 상기 수치의 임의의 2 개에 의해 정의된 범위), 예컨대 약 10 백만 내지 약 1000억 세포(예를 들어 약 20 백만 세포, 약 30 백만 세포, 약 40 백만 세포, 약 60 백만 세포, 약 70 백만 세포, 약 80 백만 세포, 약 90 백만 세포, 약 100억 세포, 약 250억 세포, 약 500억 세포, 약 750억 세포, 약 900억 세포 또는 상기 수치의 임의의 2 개에 의해 정의된 범위) 및 일부 경우에 약 100 백만 세포 내지 약 500억 세포(예를 들어 약 120 백만 세포, 약 250 백만 세포, 약 350 백만 세포, 약 450 백만 세포, 약 650 백만 세포, 약 800 백만 세포, 약 900 백만 세포, 약 30억 세포, 약 300억 세포, 약 450억 세포) 또는 상기 범위 사이의 임의의 수치 및/또는 체중 kg 당 투여된다. 또한, 투여량은 질환 또는 장애에 특정한 속성 및/또는 환자 및/또는 다른 치료에 따라 달라질 수 있다.

[1125] 일부 구현예에서, 결합 분자 또는 세포는 조합 치료의 일부로서, 다른 치료적 개입, 예컨대 다른 TCR, 항체 또는 조작된 세포 또는 수용체 또는 제제, 예컨대 세포 독성 또는 치료 제제와 예컨대 동시에 또는 순차적으로, 임의의 순서로 투여된다.

[1126] 일부 구현예에서 세포 또는 항체는 하나 이상의 추가 치료 제제 또는 다른 치료적 개입과 관련하여 동시이든 순차적이든 임의의 순서로 공투여된다. 일부 맥락에서, 세포는 세포 집단이 하나 이상의 추가 치료 제제의 효과를 강화하도록(또는 반대로) 시간에 있어 충분히 가깝게 다른 요법과 공투여된다. 일부 구현예에서, 세포 또는 항체는 하나 이상의 추가 치료 제제보다 앞서 투여된다. 일부 구현예에서, 세포 또는 항체는 하나 이상의 추가 치료 제제 후에 투여된다.

[1127] 일부 측면에서 일단 세포가 포유동물(예를 들어 인간)에 투여되면, 조작된 세포 집단 및/또는 결합 분자의 생물학적 활성은 임의의 다수의 공지된 방법으로 측정된다. 평가에 대한 파라미터는 생체 내에서, 예를 들어 영상화에 의해 또는 생체 외에서, 예를 들어 ELISA 또는 유세포 분석에 의해 항원에 대한 조작된 또는 천연 T 세포 또는 다른 면역 세포의 특이적 결합을 포함한다. 특정 구현예에서, 조작된 세포가 표적 세포를 파괴하는 능력은 예를 들어, 문헌[Kochenderfer 외, J. Immunotherapy, 32(7): 689-702(2009) 및 Herman 외 J. Immunological 방법, 285(1): 25-40 (2004)]에 기재된 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법, 예컨대 세포 독성분석을 사용하여 측정될 수 있다. 특정 구현예에서, 세포의 생물학적 활성은 또한 특정 사이토카인, 예컨대 CD 107a, IFNγ, IL-2 및 TNF의 발현 및/또는 분비를 분석함으로써 측정될 수 있다. 일부 측면에서 생물학적 활성은 종양 부담 또는 부하 감소와 같은 임상 결과를 평가함으로써 측정된다.

[1128] 특정 구현예에서, 조작된 세포는 이들의 치료적 또는 예방적 효능이 증가하도록 임의의 다수의 방법으로 변형된다. 예를 들어, 일부 구현예에서 조작된 TCR 또는 조작된 세포에 의해 발현되는 항체-발현 CAR은 표적화 모이어티에 링커를 통해 직접적으로든 간접적으로든 접합된다. 화합물, 예를 들어 TCR 또는 CAR을 표적화 모이어티에 접합시키는 실시는 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어 문헌[Wadwa 외, J. Drug Targeting 3: 1 1 1(1995) 및 미국 특허 제5,087,616호] 참조.

[1129] **C. 진단 및 검출 방법**

[1130] HPV 16-발현 질환 또는 병태와 관련하여 예를 들어, 진단 및/또는 예후 방법에서 HPV 16, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 HPV 16 E7의 검출에서 제공된 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 및 항체 및 이의 항원-결합 단편의 사용을 포함한 방법이 또한 제공된다. 일부 구현예에서 상기 방법은 생물학적 샘플을 결합 분자와 인큐베이션하고/거나 대상체에 결합 분자를 투여하는 것을 포함한다. 특정 구현예에서, 생물학적 샘플은 세포 또는 조직, 예컨대 종양 또는 암 조직을 포함한다. HPV 16, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 E7의 영역 또는 펩티드 에피토프에 대한 특정 결합 분자에서 복합체가 결합 분자 및 펩티드 에피토프 사이에 형성되는지 여부를 검출한다. 상기 방법은 시험관 내 또는 생체 내 방법일 수 있다. 일 구현예에서, 항-HPV 16 결합 분자는 항-HPV 16 결합 분자 또는 상기 분자를 포함하는 조작된 세포로의 요법을 시행할 수 있는 대상체를 선택하는데 사용되고, 예를 들어 HPV 16, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 E7은 환자 선택을 위한 바이오마커이다.

[1131] 일부 구현예에서, 샘플, 예컨대 세포, 조직 샘플, 용해물, 조성물 또는 이로부터 유래된 기타 샘플은 결합 분자와 접촉하고 결합 분자와 샘플(예를 들어 샘플에서 HPV16의 영역 또는 에피토프) 간의 복합체 형성 또는 결합이 결정되거나 검출된다. 같은 조직 유형의 참조 세포와 비교하여 테스트 샘플에서 결합이 입증 또는 검출된 경우, 이는 관련 질환 또는 병태의 존재를 나타낸다. 일부 구현예에서, 샘플은 인간 조직 유래이다.

[1132] 특이적 결합 분자-항원 결합을 검출하기 위해 당업계에 공지된 다양한 방법이 사용될 수 있다. 예시적인 면역분석은 형광 편광 면역분석(fluorescence polarization immunoassay, FPIA), 형광 면역분석(fluorescence immunoassay, FIA), 효소 면역분석(enzyme immunoassay, EIA), 혼탁 억제 면역분석(nephelometric inhibition immunoassay, NIA), 효소 연결 면역흡착 분석(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 및 방사선면역분석(radioimmunoassay, RIA)을 포함한다. 지표 모이어티 또는 표지 그룹은 대상 결합 분자에 부착될 수 있으며, 종종 분석 장비의 이용 가능성 및 호환가능한 면역 분석 절차에 의해 지시되는 방법의 다양한 용도의 요구를 충족시키도록 선택될 수 있다. 예시적인 표지는 방사성 핵종(*예를 들어* ^{125}I, ^{131}I, ^{35}S, ^{3}H 또는 ^{32}P), 효소(*예를 들어* 알칼리 포스파타제, 서양고추냉이 과산화효소, 루시퍼라제 또는 β-갈락토시다제), 형광 모이어티 또는 단백질(*예를 들어* 플루오레신, 로다민, 피코에리트린, GFP 또는 BFP) 또는 발광 모이어티(*예를 들어* Quantum Dot Corporation, Palo Alto, Calif.에서 공급하는 Qdot™ 나노입자)를 포함한다. 상기 언급된 다양한 면역 분석을 수행하는데 사용되는 일반적인 기술은 당업자에게 공지되어 있다.

[1133] 진단의 목적으로, 결합 분자는 방사성 동위 원소, 형광 표지 및 당업계에 공지된 다양한 효소-기질 표지를 포함하지만 이에 제한되지 않는 검출 가능한 모이어티로 표지될 수 있다. 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 항체에 표지를 접합시키는 방법은 당업계에 공지되어 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 표지될 필요가 없으며, 이의 존재는 결합 분자에 결합하는 표지된 항체를 사용하여 검출될 수 있다.

[1134] 일부 구현예에서 제공된 결합 분자는 임의의 공지된 분석 방법, 예컨대 경쟁적 결합 분석, 직접 및 간접 샌드위치 분석 및 면역침전 분석에 이용될 수 있다. 결합 분자는 또한 *생체 내* 진단 분석, 예컨대 *생체 내* 영상화를 위해 이용될 수 있다. 일반적으로, 결합 분자는 방사성 핵종(예컨대 ^{111}In, ^{99}Tc, ^{14}C, ^{131}I, ^{125}I 또는 ^{3}H)으로 표지되어 대상체에 투여 후에 관심 세포 또는 조직이 *생체 내*에서 국소화될 수 있게 한다. 결합 분자는 예를 들어 공지된 기술을 사용하여 병리학에서 염색 시약으로 사용될 수도 있다.

[1135] **Ⅶ. 제조 물품**

[1136] 제공된 결합 분자, 예를 들어 TCR, 항체 및 CAR 및/또는 조작된 세포 및/또는 조성물을 함유하는 제조 물품이 또한 제공된다. 제조 물품은 용기 및 용기 상에 또는 용기와 관련된 표지 또는 패키지 삽입물을 포함할 수 있다. 적합한 용기는 예를 들어 병, 바이알, 주사기, IV 용액 백 등을 포함한다. 용기는 유리 또는 플라스틱과 같은 다양한 재료로 형성될 수 있다. 일부 구현예에서 용기는 그 자체로 또는 병태를 치료, 예방 및/또는 진단하는데 효과적인 다른 조성물과 조합된 조성물을 보유한다. 일부 구현예에서, 용기는 멸균 접근 포트를 갖는다. 예시적인 용기는 주사용 바늘에 의해 천공될 수 있는 마개가 있는 것을 포함하여 정맥 내 용액 백, 바이알을 포함한다. 표지 또는 패키지 삽입물은 조성물이 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 또는 관련 질환 또는 병태의 치료에 사용됨을 나타낼 수 있다. 제조 물품은 (a) 조성물이 함유된 제1 용기를 포함할 수 있으며, 여기서 조성물은 항체 또는 조작된 항원 수용체를 포함하고; 및 (b) 조성물이 함유된 제2 용기를 포함할 수 있고, 여기서 조성물은 세포 독성제 또는 다른 치료제와 같은 추가 제제를 포함한다. 제조 물품은 조성물이 특정 상태를 치료하는데 사용될 수 있음을 나타내는 패키지 삽입물을 추가로 포함할 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 제조 물품은 약학적으로 허용 가능한 완충액을 포함하는 다른 용기 또는 같은 용기를 추가로 포함할 수 있다. 다른 완충액, 희석제, 필터, 바늘 및/또는 주사기와 같은 다른 물질을 추가로 포함할 수 있다.

[1137] **Ⅷ. 정의**

[1138] 달리 정의되지 않는 한, 본 명세서에 사용된 모든 기술 용어, 표기법 및 다른 기술 및 과학 용어 또는 전문 용어는 청구된 주제가 속하는 기술 분야의 통상의 기술자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는 것으로 의도된다. 일부 경우에, 일반적으로 이해되는 의미를 갖는 용어는 명확성 및/또는 준비된 참조를 위해 본 명세서에서 정의되며, 본 명세서에서의 상기 정의의 포함은 본 기술 분야에서 일반적으로 이해되는 것과 실질적으로 차이가 있는 것으로 반드시 해석되는 것은 아니다.

[1139] 용어 "폴리펩티드(polypeptide)" 및 "단백질(protein)"은 아미노산 잔기의 중합체를 지칭하기 위해 상호 교환적으로 사용되며, 최소 길이로 제한되지 않는다. 제공된 항체 및 항체 사슬 및 다른 펩티드, 예를 들어 링커를 포함하는 폴리펩티드는 천연 및/또는 비천연 아미노산 잔기를 포함하는 아미노산 잔기를 포함할 수 있다. 상기 용어는 또한 폴리펩티드의 발현 후 변형, 예를 들어 글리코실화, 시알릴화, 아세틸화, 인산화 등을 포함한다. 일부 측면에서, 폴리펩티드는 단백질이 원하는 활성을 유지하는 한 고유 또는 천연 서열에 대한 변형을 함유할 수 있다. 상기 변형은 부위-지정 돌연변이 유발을 통해 고의적일 수 있거나 또는 단백질을 생성하는 숙주의 돌연변이 또는 PCR 증폭으로 인한 오차를 통한 것과 같이 우발적일 수 있다.

[1140] "단리된(isolated)" 핵산은 이의 자연 환경의 성분으로부터 분리된 핵산 분자를 지칭한다. 단리된 핵산은 통상적으로 핵산 분자를 함유하는 세포에 함유된 핵산 분자를 포함하지만, 핵산 분자는 염색체 외 또는 이의 천연 염색체 위치와는 상이한 염색체 위치에 존재한다.

[1141] "TCR 또는 항체를 암호화하는 단리된 핵산(isolated nucleic acid encoding a TCR or an antibody)"은 단일 벡터 또는 별개의 벡터에 있는 핵산 분자(들) 및 숙주 세포에서 하나 이상의 위치에 존재하는 핵산 분자(들)을 포함한, TCR 알파 또는 베타 사슬(또는 이의 단편) 또는 항체 중쇄 및 경쇄(또는 이의 단편)를 암호화하는 하나 이상의 상기 핵산 분자를 지칭한다.

[1142] 용어 "숙주 세포(host cell)", "숙주 세포주(host cell line)" 및 "숙주 세포 배양(host cell culture)"은 상호 교환적으로 사용되며, 세포의 자손을 포함하여 외인성 핵산이 도입된 세포를 지칭한다. 숙주 세포는 "형질전환체(transformants)" 및 "형질 전환된 세포(transformed cells)"를 포함하고, 이는 1 차 형질 전환 세포 및 계대 수에 관계없이 이로부터 유래된 자손을 포함한다. 자손은 핵산 함량에서 모세포와 완전히 동일하지 않을

수 있으나 돌연변이를 함유할 수 있다. 원래 형질 전환된 세포에서 스크리닝되거나 선택된 것과 같은 기능 또는 생물학적 활성을 갖는 돌연변이 자손이 본 명세서에 포함된다.

[1143] 본 명세서에 사용된 바와 같이, “아미노산 서열 동일성 백분율(%)(percent (%) amino acid sequence identity)” 및 “동일성 백분율(percent identity)”이 아미노산 서열(참조 폴리펩티드 서열)과 관련하여 사용될 경우 서열 동일성의 부분으로서 임의의 보존적 치환을 고려하지 않고, 최대 서열 동일성 백분율을 달성하기 위해 필요하다면, 서열 및 도입 갭을 정렬한 후에, 참조 폴리펩티드 서열의 아미노산 잔기와 동일한 후보 서열(예를 들어 대상체 항체 또는 단편)의 아미노산 잔기의 백분율로 정의된다. 아미노산 서열 동일성 백분율을 결정하기 위한 정렬은 예를 들어 공개적으로 이용 가능한 컴퓨터 소프트웨어 예컨대 BLAST, BLAST-2, ALIGN 또는 Megalign(DNASTAR) 소프트웨어를 이용하여 당업계 기술 범위 내에서 다양한 방법으로 달성될 수 있다. 당업자는 비교될 서열의 전장에 대해 최대 정렬을 달성하는데 필요한 임의의 알고리즘을 포함하여 서열을 정렬하기 위한 적절한 파라미터를 결정할 수 있다.

[1144] 아미노산 치환은 폴리펩티드에서 하나의 아미노산을 다른 아미노산으로 대체하는 것을 포함할 수 있다. 아미노산 치환은 관심 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 항체에 도입될 수 있고, 생성물은 원하는 활성, *예를 들어* 보유/개선된 항원 결합, 감소된 면역원성 또는 개선된 세포 용해 활성에 대해 스크리닝될 수 있다.

[1145] 아미노산은 일반적으로 하기 공통적인 측쇄 특성에 따라 그룹화될 수 있다.

[1146] (1) 소수성: 노르류신(Norleucine), Met, Ala, Val, Leu, Ile;

[1147] (2) 중성 친수성: Cys, Ser, Thr, Asn, Gln;

[1148] (3) 산성: Asp, Glu;

[1149] (4) 염기성: His, Lys, Arg;

[1150] (5) 사슬 방향에 영향을 주는 잔기: Gly, Pro;

[1151] (6) 방향족: Trp, Tyr, Phe.

[1152] 일부 구현예에서, 보존적 치환은 상기 클래스 중 하나의 구성원을 같은 클래스의 다른 구성원으로 교환하는 것을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 비보존적 아미노산 치환은 상기 클래스 중 하나의 구성원을 다른 클래스로 교환하는 것을 포함할 수 있다.

[1153] 본 명세서에 사용된 바와 같이 용어 "벡터(vector)"는 연결된 다른 핵산을 번식시킬 수 있는 핵산 분자를 지칭한다. 상기 용어는 자가-복제 핵산 구조로서의 벡터 및 이것이 도입된 숙주 세포의 게놈에 편입된 벡터를 포함한다. 특정 벡터는 이들이 작동 가능하게 연결된 핵산의 발현을 지시할 수 있다. 상기 벡터는 본 명세서에서 "발현 벡터(expression vectors)"로 지칭된다.

[1154] 용어 “패키징 삽입물(package insert)”은 지시, 사용법, 투여량, 투여, 조합 요법, 상기 치료 산물의 용도와 관련한 금기 및/또는 경고에 대한 정보를 함유한 치료 산물의 상업적 패키징에 관례적으로 포함되는 지시 사항을 지칭하기 위해 사용된다.

[1155] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 단수 형태 "a", "an" 및 "the"는 문맥상 명백하게 다르게 지시하지 않는 한 복수의 지시 대상을 포함한다. 예를 들어, "a" 또는 "an"은 "적어도 하나(at least one)" 또는 "하나 이상(one or more)"을 의미한다. 본 명세서에 기재된 측면 및 변형은 측면 및 변형을 "구성하는(consisting)" 및/또는 "본질적으로 구성하는(consisting essentially of)"을 포함하는 것으로 이해된다.

[1156] 본 개시를 통해, 청구된 주제의 다양한 측면이 범위 형식으로 제시된다. 범위 형식의 기재는 단지 편의 및 간결성을 위한 것이며 청구된 주제의 범위에 대한 융통성 없는 제한으로 해석되어서는 안된다는 것을 이해해야 한다. 따라서, 범위의 기재는 모든 가능한 하위 범위 및 상기 범위 내의 개별 수치를 구체적으로 개시한 것으로 간주되어야 한다. 예를 들어, 수치의 범위가 제공되는 경우, 상기 범위의 상한 및 하한 사이 각각의 사이에 오는 수치와 상기 언급된 범위에서 임의의 다른 언급되거나 사이에 오는 수치가 청구된 주제 내에 포함되는 것으로 이해된다. 상기 더 작은 범위의 상한 및 하한은 독립적으로 더 작은 범위에 포함될 수 있고, 또한 언급된 범위에서 임의의 구체적으로 배제된 한도를 조건으로 청구된 주제 내에 포함된다. 언급된 범위가 한계 중 하나 또는 둘 다를 포함하는 경우, 상기 포함된 한계 중 하나 또는 둘 다를 제외한 범위도 청구된 주제에 포함된다. 이는 범위의 폭에 관계없이 적용된다.

[1157] 본 명세서에 사용된 바와 같이 용어 "약(about)"은 본 기술 분야의 당업자에게 용이하게 알려진 각각의 수치에 대한 일반적인 오차 범위를 지칭한다. 본 명세서에서 "약"의 수치 또는 파라미터에 대한 언급은 상기 수치 또는 파라미터 자체에 관한 구현예를 포함(설명)한다. 예를 들어, "약 X"를 언급하는 설명은 "X"의 설명을 포함한다.

[1158] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 조성물은 세포를 포함하여 둘 이상의 생성물, 물질 또는 화합물의 임의의 혼합물을 지칭한다. 이는 용액, 현탁액, 액체, 분말, 페이스트, 수성, 비수성 또는 이들의 임의의 조합물일 수 있다.

[1159] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 세포 또는 세포 집단이 특정 마커에 대해 "양성(positive)"이라는 진술은 특정 마커의 세포 상에 또는 세포 내에 전형적으로 표면 마커가 검출 가능하게 존재함을 지칭한다. 표면 마커를 언급할 때, 상기 용어는 예를 들어 마커에 특이적으로 결합하는 항체로 염색하고 상기 항체를 검출함으로써, 유세포 분석에 의해 검출된 바와 같은 표면 발현의 존재를 지칭하며, 상기 염색은 달리 동일한 조건 하에서 아이소타이프-매칭된 대조군으로 같은 절차를 수행하여 검출된 염색보다 실질적으로 상위 수준에서 및/또는 마커에 대해 양성인 것으로 공지된 세포에 대한 것과 실질적으로 유사한 수준에서 및/또는 마커에 대해 음성인 것으로 공지된 세포에 대한 것보다 실질적으로 더 높은 수준에서 유세포 분석에 의해 검출 가능하다.

[1160] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 세포 또는 세포 집단이 특정 마커에 대해 “음성”이라는 진술은 특정 마커, 전형적으로 표면 마커가 세포에 또는 세포 상에 실질적으로 검출 가능하게 존재하지 않음을 지칭한다. 표면 마커를 언급할 때, 상기 용어는 예를 들어 마커에 특이적으로 결합하는 항체로 염색하고 상기 항체를 검출함으로써, 유세포 분석에 의해 검출된 바와 같은 표면 발현의 부재를 지칭하며, 상기 염색은 달리 동일한 조건 하에서 아이소타이프-매칭된 대조군으로 같은 절차를 수행하여 검출된 염색보다 실질적으로 상위 수준에서 및/또는 마커에 대해 양성인 것으로 공지된 세포에 대한 것보다 실질적으로 더 낮은 수준에서 및/또는 마커에 대해 음성인 것으로 공지된 세포에 대한 것과 비교하여 실질적으로 유사한 수준에서 유세포 분석에 의해 검출되지 않는다.

[1161] 본 출원에서 언급된 특허 문서, 과학 논문 및 데이터베이스를 포함한 모든 출판물은 각각의 개별 출판물이 개별적으로 참조에 의해 포함된 것과 동일한 정도로 모든 목적을 위해 전체적으로 참조로 포함된다. 본 명세서에 제시된 정의가 본 명세서에 참조로 포함된 특허, 출원, 공개된 출원 및 기타 공개에 제시된 정의와 상반되거나 달리 부합하지 않는 경우, 본 명세서에 제시된 정의는 본 명세서에 참조로 포함된 정의보다 우선한다.

[1162] 본 명세서에 사용된 섹션 제목은 단지 조직화를 위한 목적이며 기재된 주제를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

[1163] **Ⅸ. 예시적인 구현예**

[1164] 제공된 구현예 중에는 하기가 있다.

[1165] 1. 가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편으로, 여기에서

[1166] Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987, 999 또는 1390에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1167] Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993 1008 또는 1380에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[1168] 2. 구현예 1의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1169] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14(서열 ID 번호: 1185, 여기에서 X2는 A, G, V, Q, M 또는 E; X3은 S, G, N, A, Y, R 또는 P; X4는 E, S, A, G, F, N, D, V, P, L, I, M 또는 R; X5는 R, N, H, T, D, G, S, P, L, Q 또는 F; X6은 G, H, A, S, T 또는 부존재; X7은 T, S, G 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 G, N, S 또는 부존재; X10은 T, G, S, D, F, Y, A 또는 N; X11은 Y, F, Q, R 또는 N; X12는 K, Q 또는 D; X13은 Y, L, T, M, F 또는 V; X14는 I, T, S, R, Y 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1170] Vα 영역은 아미노산 서열 X1X2X3X4X5X6X7X8X9X10KX12I(서열 ID 번호: 1186, 여기에서 X1은 A 또는 V; X2는 A, V 또는 E; X3은 S, N, T, R 또는 P; X4는 E, A, G, F, V, P, I, D 또는 S; X5는 R, H, T, A P, S, G 또는 F;

X6은 G, H, L, T, S 또는 A, 부존재; X7은 S, T 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 G, T 또는 부존재; X10은 F, Y 또는 N; X12는 Y, T 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1171] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9YKYI(서열 ID 번호: 1187, 여기에서 X2는 A, V 또는 E; X3은 S, N 또는 R; X4는 E, G, V, P, I 또는 D; X5는 R, T, P, S, G 또는 F; X6은 G, T, S 또는 부존재; X7은 S 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 T 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1172] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14(서열 ID 번호: 1188, 여기에서 X2는 G, V, Q 또는 M; X3은 G, A, Y, S, N 또는 R; X4는 S, G, L, I, M 또는 R; X5는 N, D, G, S, L, Q 또는 R; X6은 A, S, G 또는 부존재; X7은 G 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 G, N, S 또는 부존재; X10은 S, D, Y, A, N 또는 부존재; X11은 Y, Q 또는 R; X12는 K 또는 Q; X13은 L 또는 V; X14는 S, T 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1173] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13T(서열 ID 번호: 1189, 여기에서 X2는 G, V 또는 Q; X3은 G, Y, S 또는 N; X4는 S, L 또는 M; X5는 N, G, L 또는 R; X6은 A, S, G 또는 부존재; X7은 G 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 G, S 또는 부존재; X10은 S, Y, A, N 또는 부존재; X11은 Y, Q 또는 R; X12는 K 또는 Q; X13은 L 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1174] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7YKLS(서열 ID 번호: 1190, 여기에서 X2는 G 또는 V; X3은 A 또는 Y; X4는 G, S 또는 R; X5는 D 또는 S; X6은 N 또는 부존재; X7은 D 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[1175] 3. 구현예 1 또는 구현예 2의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1176] Vβ 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14(서열 ID 번호: 1200, X2는 S, V 또는 I; X3은 S, N 또는 A; X4는 R, V, S, L, P, G, I 또는 A; X5는 F, G, Y, L, V, R, T 또는 S; X6은 L, G, A, D, R, V 또는 부존재; X7은 G, D, R, S, T 또는 부존재; X8은 S 또는 부존재; X9는 S, H, G, V, T, D, L 또는 부존재; X10은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X11은 D, Y, E, G 또는 N; X12는 T, E, G 또는 K; X13은 Q, Y 또는 L; X14는 Y, F, T 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1177] Vβ 영역은 아미노산 서열 ASSX4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14(서열 ID 번호: 1201, 여기에서 X4는 R, V, S, L, G 또는 A; X5는 F, G, Y, L, V, T 또는 S; X6은 A, L, R, D, G 또는 부존재; X7은 G, D, T 또는 부존재; X8은 S 또는 부존재; X9는 S, H, G, T, D, L 또는 부존재; X10은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X11은 D, Y, E, G 또는 N; X12는 T, E 또는 G; X13은 Q, Y 또는 L; X14은 Y, F 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1178] Vβ 영역은 아미노산 서열 ASSX4X5X6X7X8X9X10TQY(서열 ID 번호: 1202, 여기에서 X4는 R, L 또는 G; X5는 F, V, T 또는 Y; X6은 L 또는 A, 부존재; X7은 G 또는 부존재; X8은 S, G 또는 부존재; X9는 T, G, P 또는 S; X10은 D 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[1179] 4. 가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1180] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14(서열 ID 번호: 1185, 여기에서 X2는 A, G, V, Q, M 또는 E; X3은 S, G, N, A, Y, R 또는 P; X4는 E, S, A, G, F, N, D, V, P, L, I, M 또는 R; X5는 R, N, H, T, D, G, S, P, L, Q 또는 F; X6은 G, H, A, S, T 또는 부존재; X7은 T, S, G 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 G, N, S 또는 부존재; X10은 T, G, S, D, F, Y, A 또는 N; X11은 Y, F, Q, R 또는 N; X12는 K, Q 또는 D; X13은 Y, L, T, M, F 또는 V; X14은 I, T, S, R, Y 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1181] Vα 영역은 아미노산 서열 X1X2X3X4X5X6X7X8X9X10KX12I(서열 ID 번호: 1186, 여기에서 X1은 A 또는 V; X2는 A, V 또는 E; X3은 S, N, T, R 또는 P; X4는 E, A, G, F, V, P, I, D 또는 S; X5는 R, H, T, A P, S, G 또는 F; X6은 G, H, L, T, S 또는 A, 부존재; X7은 S, T 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 G, T 또는 부존재; X10은 F, Y 또는 N; X12는 Y, T 또는 L)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1182] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9YKYI(서열 ID 번호: 1187, 여기에서 X2는 A, V 또는 E; X3은 S, N 또는 R; X4는 E, G, V, P, I 또는 D; X5는 R, T, P, S, G 또는 F; X6은 G, T, S 또는 부존재; X7은 S 또는 부

존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 T 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1183] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14(서열 ID 번호: 1188, 여기에서 X2는 G, V, Q 또는 M; X3은 G, A, Y, S, N 또는 R; X4는 S, G, L, I, M 또는 R; X5는 N, D, G, S, L, Q 또는 R; X6은 A, S, G 또는 부존재; X7은 G 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 G, N, S 또는 부존재; X10은 S, D, Y, A, N 또는 부존재; X11은 Y, Q 또는 R; X12는 K 또는 Q; X13은 L 또는 V; X14는 S, T 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1184] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13T(서열 ID 번호: 1189, 여기에서 X2는 G, V 또는 Q; X3은 G, Y, S 또는 N; X4는 S, L 또는 M; X5는 N, G, L 또는 R; X6은 A, S, G 또는 부존재; X7은 G 또는 부존재; X8은 G 또는 부존재; X9는 G, S 또는 부존재; X10은 S, Y, A, N 또는 부존재; X11은 Y, Q 또는 R; X12는 K 또는 Q; X13은 L 또는 V)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1185] Vα 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7YKLS(서열 ID 번호: 1190, 여기에서 X2는 G 또는 V; X3은 A 또는 Y; X4는 G, S 또는 R; X5는 D 또는 S; X6은 N 또는 부존재; X7은 D 또는 부존재)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[1186] 5. 가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1187] Vβ 영역은 아미노산 서열 AX2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14(서열 ID 번호: 1200, X2는 S, V 또는 I; X3은 S, N 또는 A; X4는 R, V, S, L, P, G, I 또는 A; X5는 F, G, Y, L, V, R, T 또는 S; X6은 L, G, A, D, R, V 또는 부존재; X7은 G, D, R, S, T 또는 부존재; X8은 S 또는 부존재; X9는 S, H, G, V, T, D, L 또는 부존재; X10은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X11은 D, Y, E, G 또는 N; X12는 T, E, G 또는 K; X13은 Q, Y 또는 L; X14는 Y, F, T 또는 I)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1188] Vβ 영역은 아미노산 서열 ASSX4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14(서열 ID 번호: 1201, 여기에서 X4는 R, V, S, L, G 또는 A; X5는 F, G, Y, L, V, T 또는 S; X6은 A, L, R, D, G 또는 부존재; X7은 G, D, T 또는 부존재; X8은 S 또는 부존재; X9는 S, H, G, T, D, L 또는 부존재; X10은 T, S, A, G, P, N 또는 Y; X11은 D, Y, E, G 또는 N; X12는 T, E 또는 G; X13은 Q, Y 또는 L; X14는 Y, F 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1189] Vβ 영역은 아미노산 서열 ASSX4X5X6X7X8X9X10TQY(서열 ID 번호: 1202, 여기에서 X4는 R, L 또는 G; X5는 F, V, T 또는 Y; X6은 L 또는 A, 부존재; X7은 G 또는 부존재; X8은 S, G 또는 부존재; X9는 T, G, P 또는 S; X10은 D 또는 E)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[1190] 6. 가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1191] Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 694, 712, 729, 744, 762, 776, 788, 802, 818, 832, 846, 858, 870, 882, 896, 911, 926, 940, 952, 964, 976, 988, 1002에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하고;

[1192] Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 703, 721, 736, 753, 769, 782, 794, 809, 825, 840, 852, 864, 876, 888, 902, 919, 932, 946, 958, 970, 982, 994 또는 1010에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함한다.

[1193] 7. 임의의 구현예 1-6의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서 Vα 영역은,

[1194] 아미노산 서열 X1X2X3X4X5X6(서열 ID 번호: 1191, 여기에서 X1은 N, S, D, T 또는 V; X2는 S, V, R, T 또는 I; X3은 M, F, G, S, N, A, L, V 또는 P; X4는 F, S, N, A 또는 부존재; X5는 D, S, Q, Y, N, V, T 또는 P; 및 X6은 Y, S, R, N, G 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 포함하고/거나;

[1195] 아미노산 서열 X1X2X3X4X5X6X7X8(서열 ID 번호: 1192, 여기에서 X1은 I, V, L, G, N, T, Y 또는 M; X2는 S, V, Y, L, P, F, I 또는 T; X3은 S, Y, K, L, T 또는 F; X4는 I, G, N, A, S 또는 부존재; X5는 S, D 또는 부존재; X6은 K, G, N, S, D, T 또는 E; X7은 D, E, G, A, K, L 또는 N; 및 X8은 K, V, D, P, N, T, L 또는 M)을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1196] 8. 임의의 구현예 1-7의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서 Vβ 영역은,

[1197] 아미노산 서열 SX2X3X4X5(서열 ID 번호: 1203, 여기에서 X2는 G 또는 N; X3은 H 또는 D; X4는 T, L, N 또는 V; 및 X5는 A, S, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 포함하고/거나;

[1198] 아미노산 서열 X1X2X3X4X5X6(서열 ID 번호: 1204, 여기에서 X1은 F 또는 Y; X2는 Q, Y 또는 N; X3은 G, N, R 또는 Y; X4는 N, G, E 또는 T; X5는 S, E, A 또는 G; 및 X6은 A, E, I 또는 Q)를 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1199] 9. 임의의 구현예 1-8의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E7의 펩티드 에피토프에 결합하거나 인식하고, 펩티드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 ID 번호: 236)이거나 이를 포함한다.

[1200] 10. 임의의 구현예 1-9의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1201] Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 694, 712, 729, 744, 762, 776, 788, 802, 818, 832, 846, 858, 870, 882, 896, 911, 926, 940, 952, 964, 976, 988 또는 1002에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987 또는 999에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3를 포함하고/거나;

[1202] Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 703, 721, 736, 753, 769, 782, 794, 809, 825, 840, 852, 864, 876, 888, 902, 919, 932, 946, 958, 970, 982, 994, 1010 또는 1381에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993 또는 1008 또는 1380에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함한다.

[1203] 11. 임의의 구현예 1-10의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서 Vα 영역은 또한

[1204] 임의의 서열 ID 번호: 171, 692, 710, 727, 742, 760, 171, 800, 816, 570, 909, 938, 151, 1000에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

[1205] 임의의 서열 ID 번호: 172, 693, 711, 728, 743, 761, 172, 801, 817, 831, 571, 910, 939, 152 또는 1001에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1206] 12. 임의의 구현예 1-11의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서 Vβ 영역은,

[1207] 임의의 서열 ID 번호: 701, 719, 154, 751 또는 139에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

[1208] 임의의 서열 ID 번호: 702, 720, 155, 752, 140 또는 918에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1209] 13. 임의의 구현예 1-12의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1210] Vα 영역은 서열 ID 번호: 692, 693 및 694의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 703의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1211] Vα 영역은 서열 ID 번호: 710, 711 및 712의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 721의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1212] Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 729의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 736의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1213] Vα 영역은 서열 ID 번호: 742, 743 및 744의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 751, 752 및 753의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1214] Vα 영역은 서열 ID 번호: 760, 761 및 762의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하

고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 769의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1215] Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 776의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 782의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1216] Vα 영역은 서열 ID 번호: 742, 743 및 788의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 794의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1217] Vα 영역은 서열 ID 번호: 800, 801 및 802의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 751, 752 및 809의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1218] Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 817 및 818의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 825의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1219] Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 831 및 832의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 840의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1220] Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 846의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 852의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1221] Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 833 및 858의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 864의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1222] Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 870의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 876의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1223] Vα 영역은 서열 ID 번호: 570, 571 및 882의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 888의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1224] Vα 영역은 서열 ID 번호: 816, 817 및 896의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 902의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1225] Vα 영역은 서열 ID 번호: 909, 910 및 911의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 701, 702 및 919의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1226] Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 926의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 932의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1227] Vα 영역은 서열 ID 번호: 938, 939 및 940의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 946의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1228] Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 952의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 958의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1229] Vα 영역은 서열 ID 번호: 151,152 및 964의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 720 및 970의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1230] Vα 영역은 서열 ID 번호: 727, 728 및 976의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 982의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1231] Vα 영역은 서열 ID 번호: 710, 711 및 988의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 719, 729 및 994의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1232] Vα 영역은 서열 ID 번호: 1000, 1001 및 1002의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 1009 및 1010의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1233] Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 1391의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 1381의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1234] 14. 임의의 구현예 1-13의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1235] Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 691, 709, 726, 741, 759, 775, 787, 799, 815, 830, 845, 857, 869, 881, 895, 908, 925, 937, 951, 963, 975, 987, 999 또는 1390에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

[1236] Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 700, 718, 735, 750, 768, 781, 793, 808, 824, 839, 851, 863, 875, 887, 901, 917, 931, 945, 957, 969, 981, 993, 1008 또는 1380에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1237] 15. 임의의 구현예 1-14의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1238] Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 691 및 700의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 709 및 718의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:726 및 735의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:741 및 750의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:759 및 768의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:775 및 781의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:787 및 793의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:799 및 808의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:815 및 824의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:830 및 839의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:845 및 851의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:857 및 863의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:869 및 875의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:881 및 887의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:895 및 901의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:908 및 917의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:925 및 931의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:937 및 945의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:951 및 957의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:963 및 969의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:975 및 981의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:987 및 993의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:999 및 1008의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 1390 및 1380의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1239] 16. 임의의 구현예 1-15의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서 상기 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ) 영역을 포함한다.

[1240] 17. 구현예 16의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 상기 Cα 및 Cβ 영역은 마우스 불변 영역이다.

[1241] 18. 구현예 16 또는 구현예 17의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1242] Cα 영역은 서열 ID 번호: 262, 833, 1012, 1014, 1015, 1017, 1018에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1243] Cβ영역은 서열 ID 번호: 263, 1013 또는 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[1244] 19. 구현예 16의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서 상기 Cα 및 Cβ 영역은 인간 불변 영역이다.

[1245] 20. 구현예 16 또는 구현예 19의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1246] Cα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 218, 220 또는 524에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1247] Cβ영역은 임의의 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[1248] 21. 임의의 구현예 1-20의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1249] a) 알파 사슬은

[1250] 임의의 서열 ID 번호: 687, 705, 722, 737, 755, 771, 783, 795, 811, 826, 841, 853, 865, 877, 891, 904, 921, 933, 947, 959, 971, 983, 995, 1386에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 임의의 서열 ID 번호: 1049, 1051, 1055, 1057, 1059, 1061, 1063, 1065, 1067, 1069, 1071, 1073, 1075, 1077, 1079, 1081, 1083, 1085, 1087, 1089, 1091에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1251] b) 베타 사슬은

[1252] 임의의 서열 ID 번호: 696, 714, 731, 746, 764, 777, 789, 804, 820, 835, 847, 859, 871, 883, 897, 913, 927, 941, 953, 965, 977, 989, 1004 또는 1376에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1050, 1052, 1056, 1058, 1060, 1062, 1064, 1066, 1068, 1070, 1072, 1074, 1076, 1078, 1080, 1082, 1084, 1086, 1088, 1090 또는 1092에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다.

[1253] 22. 임의의 구현예 1-20의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1254] 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 687 및 696의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 705 및 714의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 722 및 731의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 737 및 746의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 755 및 764의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 771 및 777의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 783 및 789의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 795 및 804의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 811 및 820의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 826 및 835의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 841 및 847의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 853 및 859의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 865 및 871의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 877 및 883의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 891 및 897의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 904 및 913의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 921 및 927의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 933 및 941의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 947 및 953의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 959 및 965의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 971 및 977의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 983 및 989의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 995 및 1004의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 1386 및 1376의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1255] 23. 임의의 구현예 1-19의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 항원-결합 단편은 TCR 또는 이의 항원-

결합 단편이 세포에서 발현될 때, 하나 이상의 변형을 함유하지 않은 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 세포 내 발현과 각각 비교하여, TCR α 사슬과 β 사슬 및 내인성 TCR α 사슬과 β 사슬간의 짝짓기 오류 빈도가 감소하고, TCR α 사슬 및 β 사슬의 발현이 증가하고/거나 TCR α 사슬 및 β 사슬의 안정성이 증가하도록 α 사슬 및/또는 β사슬에서 하나 이상의 변형을 포함한다.

[1256] 24. 구현예 23의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 하나 이상의 변형은 Cα 영역 및/또는 Cβ영역에서 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입이다.

[1257] 25. 구현예 23 또는 구현예 24의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 하나 이상의 변형은 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하기 위한 교체(들)을 포함한다.

[1258] 26. 임의의 구현예 1-16, 19 및 23-25의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 서열 ID 번호: 212, 213, 217, 218 또는 524에 제시된 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 215 또는 220에 제시된 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 Cα 영역; 및/또는 서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 631 또는 889에 제시된 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 Cβ영역을 포함한다.

[1259] 27. 임의의 구현예 16, 19 및 23-26의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1260] Cα 영역은 베타 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 포함하는, 임의의 서열 ID 번호: 196, 198, 200, 201, 203 또는 525에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1261] Cβ영역은 알파 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는, 임의의 서열 ID 번호: 197,199, 632 또는 890에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[1262] 28. 임의의 구현예 1-27의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된다.

[1263] 29. 임의의 구현예 1-19 및 23-28의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1264] a) 알파 사슬은

[1265] 임의의 서열 ID 번호: 688, 706, 723, 738, 756, 772, 784, 796, 812, 827, 842, 854, 866, 878, 892, 905, 922, 934, 948, 960, 972, 984, 996 또는 1387에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 임의의 서열 ID 번호: 1129, 1131, 1133, 1135, 1137, 1139, 1141, 1143, 1145, 1147, 1149, 1151, 1153, 1155, 1157, 1159, 1161, 1163, 1165, 1167, 1169, 1171, 1173 또는 1385에 제시된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

[1266] b) 베타 사슬은

[1267] 임의의 서열 ID 번호: 697, 715, 732, 747, 765, 778, 790, 805, 821, 836, 848, 860, 872, 884, 898, 914, 928, 942, 954, 966, 978, 990, 1005 또는 1377에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1130, 1132, 1134, 1136, 1138, 1140, 1142, 1144, 1146, 1148, 1150, 1152, 1154, 1156, 1158, 1160, 1162, 1164, 1166, 1168, 1170, 1172, 1174 또는 1375에 제시된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[1268] 30. 임의의 구현예 1-19 및 23-29의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 688 및 697의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 706 및 715의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 723 및 732의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 738 및 747의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 756 및 765의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 772 및 778의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 784 및 790의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 796 및 805의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사

슬은 서열 ID 번호: 812 및 821의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 827 및 836의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 842 및 848의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 854 및 860의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 866 및 872의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 878 및 884의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 892 및 898의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 905 및 914의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 922 및 928의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 934 및 942의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 948 및 954의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 960 및 966의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 972 및 978의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 984 및 990의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 996 및 1005의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 1387 및 1377의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1269] 31. 임의의 구현예 1-30의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 알파 및/또는 베타 사슬은 또한 신호 펩티드를 포함한다.

[1270] 32. 구현예 31의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1271] 알파 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 181, 184, 187, 189, 190, 192, 193, 310, 311에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 신호 펩티드를 포함하고/거나;

[1272] 베타 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 182, 185, 186, 188, 191 또는 194에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 신호 펩티드를 포함한다.

[1273] 33. 임의의 구현예 1-32의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단리되거나 정제되거나 재조합이다.

[1274] 34. 임의의 구현예 1-33의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 인간이다.

[1275] 35. 임의의 구현예 1-34의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 클론이다.

[1276] 36. 임의의 구현예 1-35이 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 사슬이다.

[1277] 37. 임의의 구현예 1-35의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 2 개의 사슬을 포함한다.

[1278] 38. 임의의 구현예 1-37의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 항원-특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적이다.

[1279] 39. 임의의 구현예 9-38의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, MHC 분자는 HLA-A2 분자이다.

[1280] 40. 임의의 구현예 1-39의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 알파 또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자.

[1281] 41. 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 구현예 40의 핵산 분자에서,

[1282] 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 임의의 서열 ID 번호: 1049, 1051, 1055, 1057, 1059, 1061, 1063, 1065, 1067, 1069, 1071, 1073, 1075, 1077, 1079, 1081, 1083, 1085, 1087, 1089, 1091에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

[1283] 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1050, 1052, 1056, 1058, 1060, 1062, 1064, 1066, 1068, 1070, 1072, 1074, 1076, 1078, 1080, 1082, 1084, 1086, 1088, 1090 또는 1092제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[1284] 42. 구현예 40의 핵산 분자에서, 뉴클레오티드 서열은 코돈-최적화된다.

[1285] 43. 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 구현예 40 또는 구현예 42의 핵산 분자에서,

[1286] 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 임의의 서열 ID 번호: 1129, 1131, 1133, 1135, 1137, 1139,

1141, 1143, 1145, 1147, 1149, 1151, 1153, 1155, 1157, 1159, 1161, 1163, 1165, 1167, 1169, 1171, 1173 또는 1385에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

[1287] 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1130, 1132, 1134, 1136, 1138, 1140, 1142, 1144, 1146, 1148, 1150, 1152, 1154, 1156, 1158, 1160, 1162, 1164, 1166, 1168, 1170, 1172, 1174 또는 1375에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[1288] 44. 임의의 구현예 40-43의 핵산 분자에서, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리되어 있다.

[1289] 45. 구현예 44의 핵산 분자에서, 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드는 P2A 또는 T2A 펩티드이고/거나 서열 ID 번호: 204 또는 211에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[1290] 46. 임의의 구현예 40-45의 핵산 분자는 임의의 서열 ID 번호: 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472 또는 1382에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[1291] 47. 가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1292] Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1293] Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[1294] 48. 구현예 47의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, Vα 영역은 아미노산 서열 AX2RX4AX6NNDMR(여기에서 X2는 V 또는 M; X4는 P 또는 D; 및 X6은 N 또는 R(서열 ID 번호: 1221))을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[1295] 49. 구현예 47 또는 구현예 48의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1296] Vβ 영역은 아미노산 서열 ASSX4WGX7SNQPX12H(여기에서 X4는 L, F 또는 P; X7은 R 또는 Q; 및 X12는 Q 또는 L (서열 ID 번호: 1216))을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1297] Vβ 영역은 아미노산 서열 ASSX4X5X6X7X8SGNTIY(여기에서 X4는 L 또는 R; X5는 W 또는 Q; X6은 G 또는 P; X7은 R 또는 S; 및 X8은 S 또는 부존재(서열 ID 번호: 1217))을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[1298] 50. 가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편에서, Vα 영역은 아미노산 서열 AX2RX4AX6NNDMR(여기에서 X2는 V 또는 M; X4는 P 또는 D; 및 X6은 N 또는 R(서열 ID 번호: 1221))을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[1299] 51. 가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1300] Vβ 영역은 아미노산 서열 ASSX4WGX7SNQPX12H(여기에서 X4는 L, F 또는 P; X7은 R 또는 Q; 및 X12는 Q 또는 L (서열 ID 번호: 1216))을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하거나;

[1301] Vβ 영역은 아미노산 서열 ASSX4X5X6X7X8SGNTIY(여기에서 X4는 L 또는 R; X5는 W 또는 Q; X6은 G 또는 P; X7은 R 또는 S; 및 X8은 S 또는 부존재(서열 ID 번호: 1217))을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[1302] 52. 가변 알파(Vα) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(Vβ) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1303] Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662 또는 679에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하고;

[1304] Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670 또는 686에 제시된 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 이에 대해 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함한다.

[1305] 53. 임의의 구현예 47-52의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, Vα 영역은

[1306] 아미노산 서열 X1X2X3X4X5X6(서열 ID 번호: 1191, 여기에서 X1은 N, S, D, T 또는 V; X2는 S, V, R, T 또는 I; X3은 M, F, G, S, N, A, L, V 또는 P; X4는 F, S, N, A 또는 부존재; X5는 D, S, Q, Y, N, V, T 또는 P; 및 X6은 Y, S, R, N, G 또는 T)을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

[1307] 아미노산 서열 X1X2X3X4X5X6X7X8(서열 ID 번호: 1192, 여기에서 X1은 I, V, L, G, N, T, Y 또는 M; X2는 S, V, Y, L, P, F, I 또는 T; X3은 S, Y, K, L, T 또는 F; X4는 I, G, N, A, S 또는 부존재; X5는 S, D 또는 부존재; X6은 K, G, N, S, D, T 또는 E; X7은 D, E, G, A, K, L 또는 N; 및 X8은 K, V, D, P, N, T, L 또는 M)을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1308] 54. 임의의 구현예 47-53의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, Vβ 영역은

[1309] 아미노산 서열 SX2X3X4X5(서열 ID 번호: 1203, 여기에서 X2는 G 또는 N; X3은 H 또는 D; X4는 T, L, N 또는 V; 및 X5는 A, S, Y 또는 T)를 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

[1310] 아미노산 서열 X1X2X3X4X5X6(서열 ID 번호: 1204, 여기에서 X1은 F 또는 Y; X2는 Q, Y 또는 N; X3은 G, N, R 또는 Y; X4는 N, G, E 또는 T; X5는 S, E, A 또는 G; 및 X6은 A, E, I 또는 Q)을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1311] 55. 임의의 구현예 47-54의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E6의 펩티드 에피토프에 결합하거나 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 ID 번호: 233)이거나 이를 포함한다.

[1312] 56. 임의의 구현예 47-55의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1313] Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 478, 493, 505, 511, 523, 539, 555, 572, 588, 600, 612, 624, 638, 650, 662 또는 679에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하고/거나;

[1314] Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 486, 499, 517, 531, 548, 563, 581, 594, 606, 618, 630, 644, 656, 670 또는 686에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함한다.

[1315] 57. 임의의 구현예 47-56의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, Vα 영역은 또한

[1316] 임의의 서열 ID 번호: 136, 161, 165, 537, 570, 142, 171 또는 677에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

[1317] 임의의 서열 ID 번호: 137, 162, 166, 538, 571, 143, 172 또는 678에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1318] 58. 임의의 구현예 47-56의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, Vβ 영역은

[1319] 임의의 서열 ID 번호: 484, 148, 546, 561, 579, 168, 668 또는 154에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는

[1320] 임의의 서열 ID 번호: 485, 149, 547, 562, 580, 169, 669 또는 155에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1321] 59. 임의의 구현예 47-58의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1322] Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 478의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 484, 485 및 486의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1323] Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 493의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 499의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1324] Vα 영역은 서열 ID 번호: 165, 166 및 505의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 499의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1325] Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 511의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 517의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1326] Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 523의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 531의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1327] Vα 영역은 서열 ID 번호: 537, 538 및 539의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 546, 547 및 548의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1328] Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 555의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 561, 562 및 563의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1329] Vα 영역은 서열 ID 번호: 570, 571 및 572의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 579, 580 및 581의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1330] Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 600의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 594의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1331] Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 600의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 606의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1332] Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 612의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 618의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1333] Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 624의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 630의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1334] Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 638의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 561, 562 및 644의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1335] Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 650의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 656의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1336] Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 662의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 668, 669 및 670하거나; 또는

[1337] Vα 영역은 서열 ID 번호: 677, 678 및 679의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, Vβ 영역은 서열 ID 번호: 154, 155 및 686의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1338] 60. 임의의 구현예 47-59의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1339] Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 477, 492, 504, 510, 522, 536, 554, 569, 587, 599, 611, 623, 637, 649, 661 또는 676에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

[1340] Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 483, 498, 516, 530, 545, 560, 578, 593, 605, 617, 629, 643, 655, 667 또는 685에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1341] 61. 임의의 구현예 47-60의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 477 및 483의 아미노산 서열을 각각 포함하거나;Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 492 및 498의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 504 및 498의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 510 및 516의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 522 및 530의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 536 및 545의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 554 및 560의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 569 및 578의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 587 및 593의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 599 및 605의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 611 및 617의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 623 및 629의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 637 및 643의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 649 및 655의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 661 및 667의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호:676 및 685의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1342] 62. 임의의 구현예 47-61의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ) 영역을 포함한다.

[1343] 63. 구현예 62의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, Cα 및 Cβ 영역은 마우스 불변 영역이다.

[1344] 64. 구현예 62 또는 구현예 63의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1345] Cα 영역은 서열 ID 번호: 262, 833, 1012, 1014, 1015, 1017, 1018에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1346] Cβ영역은 서열 ID 번호: 263, 1013 또는 1016에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[1347] 65. 구현예 62의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, Cα 및 Cβ 영역은 인간 불변 영역이다.

[1348] 66. 구현예 62 또는 구현예 65의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1349] Cα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 212, 213, 215, 217, 218, 220 또는 524에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1350] Cβ영역은 임의의 서열 ID 번호: 214, 216, 631 또는 889에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[1351] 67. 임의의 구현예 47-66의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1352] a) 알파 사슬은

[1353] 임의의 서열 ID 번호: 473, 488, 500, 506, 518, 532, 550, 565, 583, 595, 607, 619, 633, 645, 657 또는 672에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 임의의 서열 ID 번호: 389, 430, 1019, 1021, 1023, 1025, 1027, 1029, 1031, 1033, 1035, 1037, 1039, 1041, 1043 또는 1045에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1354] b) 베타 사슬은

[1355] 임의의 서열 ID 번호: 479, 494, 512, 526, 541, 556, 574, 589, 601, 613, 625, 639, 651, 663 또는 681에

제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 390, 431, 1020, 1022, 1024, 1026, 1028, 1030, 1032, 1034, 1036, 1038, 1040, 1042, 1044 또는 1046에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다.

[1356] 68. 임의의 구현예 47-67의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 473 및 479의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 488 및 494의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 500 및 494의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 506 및 512의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 518 및 526의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 532 및 541의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 550 및 556의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 565 및 574의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 583 및 589의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 595 및 601의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 607 및 613의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 619 및 625의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 633 및 639의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 645 및 651의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 657 및 663의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 672 및 681의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1357] 69. 임의의 구현예 47-68의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 항원-결합 단편은, TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 세포에서 발현될 때, 하나 이상의 변형을 함유하지 않은 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 세포 내 발현과 각각 비교하여, TCR α 사슬과 β 사슬 및 내인성 TCR α 사슬과 β 사슬간의 짝짓기 오류 빈도가 감소하고, TCR α 사슬 및 β사슬의 발현이 증가하고/거나 TCR α 사슬 및 β사슬의 안정성이 증가하도록 α 사슬 및/또는 β사슬에서 하나 이상의 변형을 포함한다.

[1358] 70. 구현예 69의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 하나 이상의 변형은 Cα 영역 및/또는 Cβ영역에서 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입이다.

[1359] 71. 구현예 69 또는 구현예 70의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 하나 이상의 변형은 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입하기 위한 교체(들)을 포함한다.

[1360] 72. 임의의 구현예 47-62, 65 및 69-71의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은, 서열 ID 번호: 212, 213, 217, 218 또는 524에 제시된 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 215 또는 220에 제시된 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 Cα 영역; 및/또는 서열 ID 번호: 214 또는 216에 제시된 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치 또는 서열 ID 번호: 631 또는 889에 제시된 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 Cβ영역을 포함한다.

[1361] 73. 임의의 구현예 62, 65 및 69-72의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1362] Cα 영역은 베타 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 포함하는, 임의의 서열 ID 번호: 196, 198, 200, 201, 203 또는 525에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1363] Cβ영역은 알파 사슬과 비천연 이황화물 결합을 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 함유하는, 임의의 서열 ID 번호: 197,199, 632 또는 890에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[1364] 74. 임의의 구현예 47-73의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된다.

[1365] 75. 임의의 구현예 47-62, 65 및 69-74의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1366] a) 알파 사슬은

[1367] 임의의 서열 ID 번호: 474, 489, 501, 507, 519, 533, 551, 566, 584, 596, 608, 620, 634, 646, 658 또는 673에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 임의의 서열 ID 번호: 1097, 1099, 1101, 1103, 1105, 1107, 1109, 1111, 1113, 1115, 1117, 1119, 1121, 1123, 1125 또는

1127에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함하고/거나;

[1368] b) 베타 사슬은

[1369] 임의의 서열 ID 번호: 480, 495, 513, 527, 542, 557, 575, 590, 602, 614, 626, 640, 652, 664 또는 682에 제시된 아미노산 서열, 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열; 또는 서열 ID 번호: 1098, 1100, 1102, 1104, 1106, 1108, 1110, 1112, 1114, 1116, 1118, 1120, 1122, 1124, 1126 또는 1128에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다.

[1370] 76. 임의의 구현예 47-62, 65 및 69-75의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 474 및 482의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 489 및 497의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 501 및 497의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 507 및 515의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 519 및 529의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 533 및 544의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 551 및 559의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 566 및 577의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 584 및 592의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 596 및 604의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 608 및 616의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 620 및 628의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 634 및 642의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 646 및 654의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 658 및 666의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 또는 알파 및 베타 사슬은 서열 ID 번호: 673 및 684의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1371] 77. 임의의 구현예 47-76의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 알파 및/또는 베타 사슬은 또한 신호 펩티드를 포함한다.

[1372] 78. 구현예 77의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서,

[1373] 알파 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 181, 184, 187, 189, 190, 192, 193, 310, 311에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 신호 펩티드를 포함하고/거나;

[1374] 베타 사슬은 임의의 서열 ID 번호: 182, 185, 186, 188, 191 또는 194에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 신호 펩티드를 포함한다.

[1375] 79. 임의의 구현예 47-78의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단리되거나 정제되거나 재조합이다.

[1376] 80. 임의의 구현예 47-79의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 인간이다.

[1377] 81. 임의의 구현예 47-80의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 클론이다.

[1378] 82. 임의의 구현예 47-81의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 단일 사슬이다.

[1379] 83. 임의의 구현예 47-81의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 2 개의 사슬을 포함한다.

[1380] 84. 임의의 구현예 47-83의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, 항원-특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적이다.

[1381] 85. 임의의 구현예 47-84의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편에서, MHC 분자는 HLA-A2 분자이다.

[1382] 86. 임의의 구현예 47-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 알파 또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자.

[1383] 87. 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 구현예 86의 핵산 분자에서,

[1384] 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 임의의 서열 ID 번호: 389, 430, 1019, 1021, 1023, 1025, 1027,

1029, 1031, 1033, 1035, 1037, 1039, 1041, 1043 또는 1045에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

[1385] 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 390, 431, 1020, 1022, 1024, 1026, 1028, 1030, 1032, 1034, 1036, 1038, 1040, 1042, 1044 또는 1046에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[1386] 88. 구현예 86의 핵산 분자에서, 뉴클레오티드 서열은 코돈-최적화된다.

[1387] 89. 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 구현예 86 또는 구현예 88의 핵산 분자에서,

[1388] 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 임의의 서열 ID 번호: 1097, 1099, 1101, 1103, 1105, 1107, 1109, 1111, 1113, 1115, 1117, 1119, 1121, 1123, 1125 또는 1127에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하고/거나;

[1389] 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 서열 ID 번호: 1098, 1100, 1102, 1104, 1106, 1108, 1110, 1112, 1114, 1116, 1118, 1120, 1122, 1124, 1126 또는 1128에 제시된 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[1390] 90. 임의의 구현예 86-89의 핵산 분자에서, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드 서열에 의해 분리되어 있다.

[1391] 91. 구현예 90의 핵산 분자에서, 리보솜 건너뛰기를 야기하는 펩티드는 P2A 또는 T2A 펩티드이고/거나 서열 ID 번호: 204 또는 211에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[1392] 92. 임의의 구현예 86-91의 핵산 분자는 임의의 서열 ID 번호: 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446 또는 447에 제시된 뉴클레오티드 서열 또는 이에 대해 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[1393] 93. 임의의 구현예 40-46 및 86-92의 핵산 분자에서, 핵산 분자는 합성이다.

[1394] 94. 임의의 구현예 40-46 및 86-93의 핵산 분자에서, 핵산 분자는 cDNA이다.

[1395] 95. 폴리뉴클레오티드로서,

[1396] (a) 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 부분을 암호화하는 핵산 서열 또는 임의의 구현예 40-46 및 86-94의 핵산 분자, 및

[1397] (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 알파 불변(TRAC) 유전자좌 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열을 포함)을 포함한다.

[1398] 96. 폴리뉴클레오티드로서,

[1399] (a) T 세포 수용체(TCR)의 일부를 암호화하는 핵산 서열로, (i) 임의의 구현예 1-14, 21-23, 28-39, 47-61, 67-69 및 74-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 베타(Vβ) 및 불변 베타(Cβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ사슬; 및 (ii) 임의의 구현예 1-14, 21-23, 28-39, 47-61, 67-69 및 74-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 알파(Vα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬의 일부(여기에서 TCRα 사슬의 일부는 전장 TCRα 사슬 미만)를 암호화하는 상기 핵산 서열, 및

[1400] (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 알파 불변(TRAC) 유전자좌 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열을 포함)

[1401] 을 포함한다.

[1402] 97. 구현예 96의 폴리뉴클레오티드에서, TCRα 사슬은 불변 알파(Cα)를 포함하고, 여기에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현된 경우 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화된다.

[1403] 98. 구현예 96 또는 구현예 97의 폴리뉴클레오티드에서, (a)의 핵산 서열 및 하나 이상의 상동성 암 중 하나는 함께 전장 천연 Cα보다 작은 Cα를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기에서 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현된 경우 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자

좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화된다.

[1404] 99. 임의의 구현예 96-98의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 TCRβ 사슬을 암호화하는 핵산 서열은 TCRα 사슬의 일부를 암호화하는 핵산 서열의 상류에 존재한다.

[1405] 100. 임의의 구현예 96-99의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열은 인트론을 포함하지 않는다.

[1406] 101. 임의의 구현예 96-100의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열은 T 세포, 선택적으로 인간 T 세포의 내인성 게놈 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에 대해 외인성 또는 이종 기원인 서열이다.

[1407] 102. 임의의 구현예 96-101의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 상동성 암(들)에 포함된 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열, 선택적으로 엑손 1 또는 이의 부분 서열과 인-프레임이다.

[1408] 103. 임의의 구현예 97-102의 폴리뉴클레오티드에서, Cα의 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되고, Cα의 추가 부분은 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되며, 여기에서 상기 Cα의 추가 부분은 전장 천연 Cα보다 짧다.

[1409] 104. 구현예 103의 뉴클레오티드에서, 상기 Cα의 추가 부분은 서열 ID 번호: 348에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 3155번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열 또는 서열 ID 번호: 348에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 3155번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다.

[1410] 105. 구현예 103 또는 구현예 104의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 Cα의 추가 부분은 서열 ID 번호: 1364에 제시된 서열 또는 서열 ID 번호: 1364에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다.

[1411] 106. 임의의 구현예 103-105의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되는 상기 Cα의 추가 부분 및/또는 상기 Cβ 영역은 천연 Cα 영역 및/또는 천연 Cβ 영역과 비교하여 하나 이상의 변형, 선택적으로 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입을 포함하고, 선택적으로 상기 하나 이상의 변형은 상기 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입한다.

[1412] 107. 임의의 구현예 95-106의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 하나 이상의 상동성 암은 5’ 상동성 암 및/또는 3’ 상동성 암을 포함한다.

[1413] 108. 임의의 구현예 95-107의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 5' 상동성 암은

[1414] a) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 이상 또는 적어도 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열;

[1415] b) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 이상 또는 적어도 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열; 또는

[1416] c) 서열 ID 번호: 1343에 제시된 서열;

[1417] 을 포함한다.

[1418] 109. 임의의 구현예 95-108의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 3' 상동성 암은

[1419] a) 서열 ID 번호: 1344 에 제시된 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 이상 또는 적어도 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열;

[1420] b) 서열 ID 번호: 1344에 제시된 서열의 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 또는 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550 또는 600개 이상 또는 적어도 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450,

500, 550 또는 600개의 인접한 뉴클레오티드를 포함하는 서열; 또는

[1421] c) 서열 ID 번호: 1344에 제시된 서열;

[1422] 을 포함한다.

[1423] 110.

[1424] (a) 임의의 구현예 1-39 및 47-86의 TCR 또는 이의 항원-결합 부분을 암호화하는 핵산 서열 또는 임의의 구현예 40-46 및 86-92의 핵산 분자; 및

[1425] (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 상기 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 베타 불변(T cell receptor beta constant, *TRBC*) 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열 포함);

[1426] 을 포함하는, 폴리뉴클레오티드.

[1427] 111.

[1428] (a) T 세포 수용체(TCR)의 일부를 암호화하는 핵산 서열로, (i) 임의의 구현예 1-14, 21-23, 28-39, 47-61, 67-69 및 74-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 알파(Vα) 및 불변 알파(Cα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬; 및 (ii) 임의의 구현예 1-14, 21-23, 28-39, 47-61, 67-69 및 74-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 베타(Vβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ사슬의 일부(여기에서 TCRβ 사슬의 일부는 전장 TCRβ 사슬 미만)를 암호화하는 상기 핵산 서열, 및

[1429] (b) 상기 핵산 서열에 연결된 하나 이상의 상동성 암(들)(여기에서 하나 이상의 상동성 암은 T 세포 수용체 베타 불변(TRBC) 유전자좌 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 영역(들)에 상동성인 서열을 포함)을 포함하는, 폴리뉴클레오티드.

[1430] 112. 구현예 111의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 TCRβ 사슬은 불변 베타(Cβ)를 포함하고, 여기에서 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현되는 경우, 상기 Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화된다.

[1431] 113. 구현예 111 또는 구현예 112의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열 및 하나 이상의 상동성 암 중 하나는 함께 전장 천연 Cβ보다 작은 Cβ를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기에서 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현되는 경우, 상기 Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화된다.

[1432] 114. 임의의 구현예 111-113의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 TCRα 사슬을 암호화하는 핵산 서열은 TCRβ 사슬의 일부를 암호화하는 핵산 서열의 상류에 존재한다.

[1433] 115. 임의의 구현예 111-114의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열은 인트론을 포함하지 않는다.

[1434] 116. 임의의 구현예 111-115의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열은 T 세포, 선택적으로 인간 T 세포의 내인성 게놈 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임에 대해 외인성 또는 이종 기원인 서열이다.

[1435] 117. 임의의 구현예 111-116의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 상동성 암(들)에 포함된 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 하나 이상의 엑손 또는 이의 부분 서열, 선택적으로 엑손 1 또는 이의 부분 서열과 인-프레임이다.

[1436] 118. 임의의 구현예 111-117의 폴리뉴클레오티드에서, Cβ의 일부는 내인성 TRBC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되고 Cβ의 추가 부분은 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되며, 여기에서 Cβ의 상기 추가 부분은 전장 천연 Cβ보다 더 작다.

[1437] 119. 구현예 118의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 Cβ의 상기 추가 부분은

[1438] 서열 ID 번호: 349에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 1445번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열 또는 서열 ID 번호: 349에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 1445번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열; 또는

[1439] 서열 ID 번호: 1047에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 1486번 잔기까지

의 뉴클레오티드 서열 또는 서열 ID 번호: 1047에 제시된 서열 또는 이의 하나 이상의 엑손의 3번 잔기에서 시작하여 최대 1486번 잔기까지의 뉴클레오티드 서열에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열 또는 이의 부분 서열;

[1440] 에 의해 암호화된다.

[1441] 120. 구현예 118 또는 구현예 119의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열에 의해 암호화되는 상기 Cβ의 추가 부분 및/또는 상기 Cα 영역은 천연 Cβ 영역 및/또는 천연 Cα 영역과 비교하여 하나 이상의 변형, 선택적으로 하나 이상의 아미노산의 교체, 결실 또는 삽입을 포함하고, 선택적으로 상기 하나 이상의 변형은 상기 알파 사슬 및 베타 사슬 간의 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기를 도입한다.

[1442] 121. 임의의 구현예 110-120의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 하나 이상의 상동성 암은 5' 상동성 암 및/또는 3' 상동성 암을 포함한다.

[1443] 122. 임의의 구현예 95-121의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열은 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)을 포함한다.

[1444] 123. 구현예 122의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 다중시스트론 요소(들)은 TCRα 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 및 TCRβ 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 사이에 위치한다.

[1445] 124. 현예 122 또는 구현예 123의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)은 TCR 또는 TCR의 일부를 암호화하는 핵산 서열 또는 TCR을 암호화하는 핵산 분자의 상류에 존재한다.

[1446] 125. 임의의 구현예 122-124의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 하나 이상의 다중시스트론 요소는 리보솜 건너뛰기 서열이거나 이를 포함하고, 선택적으로 상기 리보솜 건너뛰기 서열은 T2A, P2A, E2A 또는 F2A 요소이다.

[1447] 126. 임의의 구현예 95-125의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 (a)의 핵산 서열은 상기 폴리뉴클레오티드로 도입된 세포로부터 발현되는 경우 상기 TCR의 발현을 제어하기 위해 작동 가능하게 연결된 하나 이상의 이종 기원 또는 조절 제어 요소(들)을 포함한다.

[1448] 127. 구현예 126의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 하나 이상의 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 프로모터, 인핸서, 인트론, 폴리아데닐화 신호, 코작 공통 서열, 스플라이싱 수용체 서열 및/또는 스플라이싱 도너 서열을 포함한다.

[1449] 128. 구현예 126 또는 구현예 127의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 이종 기원 프로모터, 선택적으로 인간 신장 인자 1 알파(elongation factor 1 alpha, EF1α) 프로모터 또는 MND 프로모터 또는 이의 변이체를 포함한다.

[1450] 129. 임의의 구현예 95-128의 폴리뉴클레오티드에서, 상기 폴리뉴클레오티드는 선형 폴리뉴클레오티드, 선택적으로 이중-가닥 폴리뉴클레오티드 또는 단일-가닥 폴리뉴클레오티드이다.

[1451] 130. 임의의 구현예 40-46 및 86-94의 핵산 분자 또는 임의의 구현예 95-129의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터.

[1452] 131. 구현예 130의 벡터에서, 상기 벡터는 발현 벡터이다.

[1453] 132. 구현예 130 또는 구현예 131의 벡터에서, 상기 벡터는 바이러스 벡터이다.

[1454] 133. 구현예 132의 벡터에서, 상기 바이러스 벡터는 레트로바이러스 벡터이다.

[1455] 134. 구현예 132 또는 구현예 133의 벡터에서, 상기 바이러스 벡터는 렌티바이러스 벡터이다.

[1456] 135. 구현예 134의 벡터에서, 상기 렌티바이러스 벡터는 HIV-1 유래이다.

[1457] 137. 구현예 132의 벡터에서, 상기 바이러스 벡터는 AAV 벡터이다.

[1458] 138. 구현예 137의 벡터에서, 상기 AAV 벡터는 AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7 또는 AAV8 벡터 중으로부터 선택된다.

[1459] 139. 임의의 구현예 40-46 및 86-94의 핵산 분자, 임의의 구현예 95-129의 폴리뉴클레오티드 또는 임의의 구현예 130-138의 벡터를 포함하는 조작된 세포.

[1460] 140. 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 재조합 TCR 또는 항원-결합 단편을 포함하는 조작된 세포.

[1461] 141. 구현예 139 또는 구현예 140의 조작된 세포는 내인성 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함한다.

[1462] 142. 구현예 141의 조작된 세포에서, 상기 *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(T cell receptor beta constant 1, *TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(T cell receptor beta constant 2, *TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 모두이다.

[1463] 143. 구현예 141 또는 구현예 142의 조작된 세포에서, 상기 조작된 세포는 인접한 TRAC 및/또는 TRBC 유전자를 함유하지 않고/거나; TRAC 및/또는 TRBC 유전자를 함유하지 않고/거나; 기능성 TRAC 및/또는 TRBC 유전자를 함유하지 않고/거나; 내인성 TRAC 또는 TRBC의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만으로 발현한다.

[1464] 144. TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 조작된 세포로서,

[1465] (1) 상기 세포는 T 세포 수용체 알파 불변 영역(TRAC) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(TRBC) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나 내인성 TRAC 또는 TRBC의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만으로 발현하고;

[1466] (2) TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 재조합 TCR 또는 항원-결합 단편을 포함한다.

[1467] 145. 조작된 세포로서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하고, 여기에서,

[1468] (1) 상기 세포는 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC*의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만으로 발현하고;

[1469] (2) TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은

[1470] (a) 임의의 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 알파(Vα) 영역 및 임의의 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 베타(Vβ) 영역; 및/또는

[1471] (b) 임의의 서열 ID 번호: 153, 159 또는 301에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vα 영역 및 임의의 서열 ID 번호: 156 또는 160에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vβ 영역을 포함한다.

[1472] 146. 구현예 145의 조작된 세포에서,

[1473] Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 151 또는 157에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 152 또는 158에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하고/거나;

[1474] Vβ 영역은 또한 서열 ID 번호: 154에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 서열 ID 번호: 155에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1475] 147. 구현예 145 또는 구현예 146의 조작된 세포에서 Vα 영역은 및 Vβ 영역은

[1476] 서열 ID 번호: 151, 152 및 153의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vβ

영역을 포함하거나;

[1477] 서열 ID 번호: 157, 158 및 159의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 154, 155 및 160의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vβ 영역을 포함하거나;

[1478] 서열 ID 번호: 151, 152 및 301의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vβ 영역을 포함한다.

[1479] 148. 임의의 구현예 145-147의 조작된 세포에서,

[1480] 상기 Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

[1481] 상기 Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1482] 149. 임의의 구현예 145-148의 조작된 세포에서,

[1483] 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 117 및 118 또는 296 중 어느 하나의 아미노산 서열을 각각 포함하거나;

[1484] 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 119 및 120의 아미노산 서열을 각각 포함하거나;

[1485] 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 295 및 118 또는 296 중 어느 하나의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1486] 150. 임의의 구현예 145-149의 조작된 세포에서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E7의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 ID 번호: 236)이거나 이를 포함한다.

[1487] 151. 조작된 세포로서, TCR 또는 이의 항원-결합 단편, 선택적으로 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하고, 여기에서

[1488] (1) 상기 세포는 T 세포 수용체 알파 불변 영역(TRAC) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(TRBC) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나 내인성 TRAC 또는 TRBC의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않거나 또는 야생형 수준의 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만으로 발현하고;

[1489] (2) 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 상기 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은

[1490] (a) 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 알파(Vα) 영역; 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 Vβ 영역; 및/또는

[1491] (b) 임의의 서열 ID 번호: 138, 144, 147, 163, 167, 173, 304 또는 308에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vα 영역 및 임의의 서열 ID 번호: 141, 146, 150, 164, 170, 174, 305 또는 309에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vβ 영역을 포함한다.

[1492] 152. 구현예 151의 조작된 세포에서,

[1493] 상기 Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 136, 142, 161, 165, 171, 302 또는 306에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 137, 143, 162, 166, 172, 303 또는 307에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함하고/거나;

[1494] 상기 Vβ 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 139, 145, 148, 168에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 140, 149 또는 169에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다.

[1495] 153. 구현예 151 또는 구현예 152의 조작된 세포에서,

[1496] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 138의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 및 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 141의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1497] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 144의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 145, 140 및 146의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1498] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 147의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 150의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1499] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 163의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 164의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1500] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 165, 166 및 167의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 170의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1501] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 173의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 174의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1502] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 302, 303 및 304의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 305의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1503] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 306, 307 및 308의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 309의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1504] 154. 임의의 구현예 151-153의 조작된 세포에서,

[1505] 상기 Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

[1506] 상기 Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1507] 155. 임의의 구현예 151-154의 조작된 세포에서, 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 111 및 112의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 113 및 114의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 115 및 116의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 121 및 122의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 123 및 124의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 125 및 126의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 297 및 298의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 299 및 300의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1508] 156. 임의의 구현예 151-155의 조작된 세포에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인

간 유두종바이러스(HPV) 16 E6의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 ID 번호: 233)이거나 이를 포함한다.

[1509] 157. 임의의 구현예 145-156의 조작된 세포에서, 상기 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 상기 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ영역을 포함한다.

[1510] 158. 임의의 구현예 143-157의 조작된 세포에서, 상기 유전자 산물은 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자에 의해 암호화된 mRNA 또는 단백질이다.

[1511] 159. 의의 구현예 141-158의 조작된 세포에서, 상기 유전자 파괴는 코딩 영역 내, 선택적으로 상기 유전자의 초기 코딩 영역 내, 상기 유전자의 엑손 1 내, 상기 유전자의 시작 코돈의 500, 400, 300, 200, 100 또는 50개 염기 쌍 내에 있는 코딩 영역에, 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 갖는 가이드 RNA(guide RNA, gRNA) 표적화 도메인의 표적화 부위에 상보적인 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 가운데서 선택된 서열을 갖는 표적화 도메인과 특이적으로 혼성화하는 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 갖는 gRNA 표적화 도메인의 표적화 부위에 상보적인 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 가운데서 선택된 서열을 갖는 표적화 도메인과 특이적으로 혼성화하는 표적 부위 서열 내에 있는 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 영역에 결실 또는 돌연변이를 포함한다.

[1512] 160. 임의의 구현예 141-159의 조작된 세포에서, 상기 유전자 파괴는 (a) *TRAC* 유전자 및/또는 a *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA 또는 (b) 하나 이상의 gRNA를 암호화하는 하나 이상의 핵산을 포함하는 하나 이상의 제제(agent)에 의해 달성된다.

[1513] 161. 임의의 구현예 141-160의 조작된 세포에서, 상기 하나 이상의 제제는 하나 이상의 Cas9 분자 복합체 및 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 상기 하나 이상의 gRNA를 포함한다.

[1514] 162. 임의의 구현예 160 또는 구현예 161의 조작된 세포 에서, 상기 하나 이상의 gRNA는 TRAC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 포함하고, 상기 표적화 도메인은 UCUCUCAGCUGGUACACGGC(서열 ID 번호: 1229), UGGAUUUAGAGUCUCUCAGC(서열 ID 번호: 1230), ACACGGCAGGGUCAGGGUUC(서열 ID 번호: 1231), GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048), GCUGGUACACGGCAGGGUCA(서열 ID 번호: 1232), CUCAGCUGGUACACGGC(서열 ID 번호: 1233), UGGUACACGGCAGGGUC(서열 ID 번호: 1234), GCUAGACAUGAGGUCUA(서열 ID 번호: 1235), GUCAGAUUUGUUGCUCC(서열 ID 번호: 1236), UCAGCUGGUACACGGCA(서열 ID 번호: 1237), GCAGACAGACUUGUCAC(서열 ID 번호: 1238), GGUACACGGCAGGGUCA(서열 ID 번호: 1239), CUUCAAGAGCAACAGUGCUG(서열 ID 번호: 1240), AGAGCAACAGUGCUGUGGCC(서열 ID 번호: 1241), AAAGUCAGAUUUGUUGCUCC(서열 ID 번호: 1242), ACAAAACUGUGCUAGACAUG(서열 ID 번호: 1243), AAACUGUGCUAGACAUG(서열 ID 번호: 1244), UGUGCUAGACAUGAGGUCUA(서열 ID 번호: 1245), GGCUGGGGAAGAAGGUGUCUUC(서열 ID 번호: 1246), GCUGGGGAAGAAGGUGUCUUC(서열 ID 번호: 1247), GGGGAAGAAGGUGUCUUC(서열 ID 번호: 1248), GUUUUGUCUGUGAUAUACACAU(서열 ID 번호: 1249), GGCAGACAGACUUGUCACUGGAUU(서열 ID 번호: 1250), GCAGACAGACUUGUCACUGGAUU(서열 ID 번호: 1251), GACAGACUUGUCACUGGAUU(서열 ID 번호: 1252), GUGAAUAGGCAGACAGACUUGUCA(서열 ID 번호: 1253), GAAUAGGCAGACAGACUUGUCA(서열 ID 번호: 1254), GAGUCUCUCAGCUGGUACACGG(서열 ID 번호: 1255), GUCUCUCAGCUGGUACACGG(서열 ID 번호: 1256), GGUACACGGCAGGGUCAGGGUU(서열 ID 번호: 1257) 및 GUACACGGCAGGGUCAGGGUU(서열 ID 번호: 1258)로부터 선택된 서열을 포함한다.

[1515] 163. 임의의 구현예 160-162의 조작된 세포에서 상기 gRNA는 TRBC 유전자, 선택적으로 TRBC1 및 TRBC2 유전자 중 하나 또는 둘 다의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 포함하고, 상기 표적화 도메인은 CACCCAGAUCGUCAGCGCCG(서열 ID 번호: 1259), CAAACACAGCGACCUCGGGU(서열 ID 번호: 1260), UGACGAGUGGACCCAGGAUA(서열 ID 번호: 1261), GGCUCUCGGAGAAUGACGAG(서열 ID 번호: 1262), GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053), GAAAAACGUGUUCCCACCCG(서열 ID 번호: 1263), AUGACGAGUGGACCCAGGAU(서열 ID 번호: 1264), AGUCCAGUUCUACGGGCUCU(서열 ID 번호: 1265), CGCUGUCAAGUCCAGUUCUA(서열 ID 번호: 1266), AUCGUCAGCGCCGAGGCCUG(서열 ID 번호: 1267), UCAAACACAGCGACCUCGGG(서열 ID 번호: 1268), CGUAGAACUGGACUUGACAG(서열 ID 번호: 1269), AGGCCUCGGCGCUGACGAUC(서열 ID 번호: 1270), UGACAGCGGAAGUGGUUGCG(서열 ID 번호: 1271), UUGACAGCGGAAGUGGUUGC(서열 ID 번호: 1272), UCUCCGAGAGCCCGUAGAAC(서열 ID 번호: 1273), CGGGUGGGAACACGUUUUUC(서열 ID 번호: 1274), GACAGGUUUGGCCCUAUCCU(서열 ID 번호: 1275),

GAUCGUCAGCGCCGAGGCCU(서열 ID 번호: 1276), GGCUCAAACACAGCGACCUC(서열 ID 번호: 1277), UGAGGGUCUCGGCCACCUUC(서열 ID 번호: 1278), AGGCUUCUACCCCGACCACG(서열 ID 번호: 1279), CCGACCACGUGGAGCUGAGC(서열 ID 번호: 1280), UGACAGGUUUGGCCCUAUCC(서열 ID 번호: 1281), CUUGACAGCGGAAGUGGUUG(서열 ID 번호: 1282), AGAUCGUCAGCGCCGAGGCC(서열 ID 번호: 1283), GCGCUGACGAUCUGGGUGAC(서열 ID 번호: 1284), UGAGGGCGGGCUGCUCCUUG(서열 ID 번호: 1285), GUUGCGGGGGUUCUGCCAGA(서열 ID 번호: 1286), AGCUCAGCUCCACGUGGUCG(서열 ID 번호: 1287), GCGGCUGCUCAGGCAGUAUC(서열 ID 번호: 1288), GCGGGGGUUCUGCCAGAAGG(서열 ID 번호: 1289), UGGCUCAAACACAGCGACCU(서열 ID 번호: 1290), ACUGGACUUGACAGCGGAAG(서열 ID 번호: 1291), GACAGCGGAAGUGGUUGCGG(서열 ID 번호: 1292), GCUGUCAAGUCCAGUUCUAC(서열 ID 번호: 1293), GUAUCUGGAGUCAUUGAGGG(서열 ID 번호: 1294), CUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1295), CCUCGGCGCUGACGAUC(서열 ID 번호: 1296), CCGAGAGCCCGUAGAAC(서열 ID 번호: 1297), CCAGAUCGUCAGCGCCG(서열 ID 번호: 1298), GAAUGACGAGUGGACCC(서열 ID 번호: 1299), GGGUGACAGGUUUGGCCCUAUC(서열 ID 번호: 1300), GGUGACAGGUUUGGCCCUAUC(서열 ID 번호: 1301), GUGACAGGUUUGGCCCUAUC(서열 ID 번호: 1302), GACAGGUUUGGCCCUAUC(서열 ID 번호: 1303), GAUACUGCCUGAGCAGCCGCCU(서열 ID 번호: 1304), GACCACGUGGAGCUGAGCUGGUGG(서열 ID 번호: 1305), GUGGAGCUGAGCUGGUGG(서열 ID 번호: 1306), GGGCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1307), GGCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1308), GCGGGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1309), GGGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1310), GGCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1311), GCUGCUCCUUGAGGGGCU(서열 ID 번호: 1312), GGUGAAUGGGAAGGAGGUGCACAG(서열 ID 번호: 1313), GUGAAUGGGAAGGAGGUGCACAG(서열 ID 번호: 1314) 및 GAAUGGGAAGGAGGUGCACAG(서열 ID 번호: 1315)로부터 선택된 서열을 포함한다.

[1516] 164. 임의의 구현예 141-163의 조작된 세포에서,

[1517] 상기 조작된 세포는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함하고/거나;

[1518] 상기 하나 이상의 제제는 *TRAC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA를 포함하는 제제 및 *TRBC* 유전자, 선택적으로 *TRBC1* 유전자 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 다의 표적 도메인에 상보적인 표적 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA를 포함하는 제제를 포함한다.

[1519] 165. 임의의 구현예 159-164의 조작된 세포에서, 상기 표적화 도메인은 TRAC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)을 포함한다.

[1520] 166. 임의의 구현예 159-165의 조작된 세포에서, 상기 표적화 도메인은 TRBC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053)을 포함한다.

[1521] 167. 임의의 구현예 159-166의 조작된 세포에서, 상기 gRNA는 또한 제1 상보성 도메인, 제1 상보성 도메인에 상보적인 제2 상보성 도메인, 근위 도메인 및 선택적으로 꼬리 도메인을 포함한다.

[1522] 168. 구현예 167의 조작된 세포에서, 상기 제1 상보성 도메인 및 제2 상보성 도메인은 연결 도메인에 의해 연결된다.

[1523] 169. 구현예 167 또는 구현예 168의 조작된 세포에서, 상기 가이드 RNA는 3' 폴리-A 꼬리 및 5' ARCA(Anti-Reverse Cap Analog) 캡을 포함한다.

[1524] 170. 임의의 구현예 161-169의 조작된 세포에서, 상기 Cas9 분자는 효소적 활성 Cas9이다.

[1525] 171. 임의의 구현예 161-170의 조작된 세포에서, 상기 Cas9 분자는 *S. 아우레우스* Cas9 분자이다.

[1526] 172. 임의의 구현예 161-171의 조작된 세포에서, 상기 Cas9 분자는 *S. 피오게네스* Cas9이다.

[1527] 173. 임의의 구현예 141-172의 조작된 세포에서상기 조작된 세포는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자좌의 유전자 파괴를 포함한다.

[1528] 174. 임의의 구현예 141-173의 조작된 세포에서, 상기 내인성 TRAC 유전자좌는 또한 TRAC 유전자좌에서 선택적으로 HDR을 통해 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 서열의 통합에 의해 변형된다.

[1529] 175. 임의의 구현예 141-173의 조작된 세포에서, 상기 내인성 TRAC 유전자좌는 또한 선택적으로 상동성 지시 수선(homology directed repair, HDR)을 통해 TCR의 일부 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서

열의 통합에 의해 변형된다.

[1530] 176. 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 변형된 TRAC 유전자좌를 포함하는 조작된 세포.

[1531] 177. 변형된 TRAC 유전자좌를 포함하며, 여기에서 상기 내인성 TRAC 유전자좌는 TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열의 통합에 의해 변형되고, 상기 전이유전자 서열은 (i) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 베타(Vβ) 및 불변 베타(Cβ를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ사슬; 및 (ii) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 알파(Vα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬의 일부를 암호화하고, 여기에서 상기 TCR의 불변 알파(Cα)의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되는, 조작된 세포.

[1532] 178. 임의의 구현예 174-176의 조작된 세포에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 Cα를 포함하고, 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다.

[1533] 179. 임의의 구현예 174-178의 조작된 세포에서, 상기 변형된 TRAC 유전자좌는 (i) TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열 및 (ii) 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열의 인-프레임 융합을 포함한다.

[1534] 180. 임의의 구현예 175, 177 및 179의 조작된 세포에서, 상기 전이유전자 서열은 3' UTR 또는 인트론을 암호화하는 서열을 포함하지 않는다.

[1535] 181. 임의의 구현예 177-180의 조작된 세포에서, 상기 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열은 내인성 TRAC 유전자좌의 3' UTR을 포함한다.

[1536] 182. 임의의 구현예 176, 177 및 179-181의 조작된 세포에서, 상기 전이유전자 서열은 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 엑손 1의 최대 5' 뉴클레오티드의 하류 및 엑손 1의 최대 3' 뉴클레오티드의 상류에 통합된다.

[1537] 183. 임의의 구현예 177-182의 조작된 세포에서, 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 적어도 엑손 2-4에 의해 암호화된다.

[1538] 184. 임의의 구현예 177-183의 조작된 세포에서, 상기 Cα의 적어도 일부는 내인성 TRAC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 엑손 1 및 엑손 2-4의 적어도 일부에 의해 암호화된다.

[1539] 185. 임의의 구현예 175, 177 및 179-184의 조작된 세포에서, 상기 전이유전자 서열은 T 세포 수용체 베타(TCRβ) 사슬 및/또는 TCR 알파 가변 영역(Vα)을 암호화한다.

[1540] 186. 임의의 구현예 173-185의 조작된 세포는 또한 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자좌, 선택적으로 TRBC1 또는 TRBC2 유전자좌의 유전자 파괴를 포함한다.

[1541] 187. 임의의 구현예 141-173의 조작된 세포에서, 상기 조작된 세포는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자좌의 유전자 파괴를 포함한다.

[1542] 188. 임의의 구현예 141-173의 조작된 세포에서, 상기 내인성 TRBC 유전자좌는 또한 TRBC 유전자좌에서 선택적으로 HDR을 통해 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 서열의 통합에 의해 변형된다.

[1543] 189. 임의의 구현예 141-173의 조작된 세포에서, 상기 내인성 TRBC 유전자좌는 또한 선택적으로 상동성 지시 수선(HDR)을 통해 TCR의 일부 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열의 통합에 의해 변형된다.

[1544] 190. 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 변형된 TRBC 유전자좌를 포함하는 조작된 세포.

[1545] 191. 변형된 TRBC 유전자좌를 포함하고, 여기에서 상기 내인성 TRBC 유전자좌는 TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열의 통합에 의해 변형되며, 상기 전이유전자 서열은 (i) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항 및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 알파(Vα) 및 불변 알파(Cα)를 포함하는 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬; 및 (ii) 제1항 내지 제14항, 제21항 내지 제23항, 제28항 내지 제39항, 제47항 내지 제61항, 제67항 내지 제69항

및 제74항 내지 제85항 중 어느 한 항의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편의 가변 베타(Vβ)를 포함하는 T 세포 수용체 베타(TCRβ) 사슬의 일부를 암호화하고, 여기에서 TCR의 불변 베타(Cβ)의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌 또는 이의 부분 서열의 오픈 리딩 프레임에 의해 암호화되는 조작된 세포.

[1546] 192. 임의의 구현예 188-190의 조작된 세포에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 Cβ를 포함하고, 상기 Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열에 의해 암호화된다.

[1547] 193. 임의의 구현예 188-192의 조작된 세포에서, 상기 변형된 TRBC 유전자좌는 (i) TCR의 일부를 암호화하는 전이유전자 서열 및 (ii) 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열의 인-프레임 융합을 포함한다.

[1548] 194. 임의의 구현예 189, 191 및 193의 조작된 세포에서, 상기전이유전자 서열은 3' UTR 또는 인트론을 암호화하는 서열을 포함하지 않는다.

[1549] 195. 임의의 구현예 192-194의 조작된 세포에서, 상기 오픈 리딩 프레임 또는 이의 부분 서열은 내인성 TRBC 유전자좌의 3' UTR을 포함한다.

[1550] 196. 임의의 구현예 189, 191 및 193-195의 조작된 세포에서, 상기 전이유전자 서열은 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임의 엑손 1의 최대 5' 뉴클레오티드의 하류 및 엑손 1의 최대 3' 뉴클레오티드의 상류에 통합된다.

[1551] 197. 임의의 구현예 191-196의 조작된 세포에서, Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 적어도 엑손 2-4에 의해 암호화된다.

[1552] 198. 임의의 구현예 191-197의 조작된 세포에서, Cβ의 적어도 일부는 내인성 TRBC 유전자좌의 오픈 리딩 프레임 중 엑손 1 및 엑손 2-4의 적어도 일부에 의해 암호화된다.

[1553] 199. 임의의 구현예 189, 191 및 193-198의 조작된 세포에서, 상기 전이유전자 서열은 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬 및/또는 TCR 베타 가변 영역(Vβ)을 암호화한다.

[1554] 200. 임의의 구현예 187-199의 조작된 세포에서, 상기 *TRBC* 유전자좌는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자좌 중 하나 또는 둘 다이다.

[1555] 201. 임의의 구현예 188-200의 조작된 세포는 T 세포 수용체 알파 불변 영역(TRAC) 유전자좌의 유전자 파괴를 또한 포함한다.

[1556] 202. 임의의 구현예 174-186 및 188-201의 조작된 세포에서 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열 또는 핵산 서열은 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)을 포함한다.

[1557] 203. 구현예 202의 조작된 세포에서, 상기 하나 이상의 다중시스트론 요소(들)은 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 전이유전자 서열 또는 핵산 서열의 상류에 존재한다.

[1558] 204. 임의의 구현예 174-186 및 188-203의 핵산 서열조작된 세포에서, 상기 다중시스트론 요소(들)은 TCRα 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 및 TCRβ 또는 이의 일부를 암호화하는 핵산 서열 사이에 위치한다.

[1559] 205. 임의의 구현예 174-186 및 188-204의 조작된 세포에서, 상기 하나 이상의 다중시스트론 요소는 리보솜 건너뛰기 서열이거나 이를 포함하고, 선택적으로 상기 리보솜 건너뛰기 서열은 T2A, P2A, E2A 또는 F2A 요소이다.

[1560] 206. 임의의 구현예 174-186 및 188-205의 조작된 세포에서, 상기 전이유전자 서열 또는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 서열은 조작된 세포를 이용하여 도입된 세포로부터 발현될 때 TCR의 발현을 제어하기 위해 작동 가능하게 연결된 하나 이상의 이종 기원 또는 조절 제어 요소(들)을 포함한다.

[1561] 207. 구현예 206의 조작된 세포에서, 상기 하나 이상의 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 프로모터, 인핸서, 인트론, 폴리아데닐화 신호, 코작 공통 서열, 스플라이싱 수용체 서열 및/또는 스플라이싱 도너 서열을 포함한다.

[1562] 208. 구현예 206 또는 구현예 207의 조작된 세포에서, 상기 이종 기원 조절 또는 제어 요소는 이종 기원 프로모터, 선택적으로 인간 신장 인자 1 알파(EF1α) 프로모터 또는 MND 프로모터 또는 이의 변이체를 포함한다.

[1563] 209. 임의의 구현예 139-208의 조작된 세포에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 이의 일부는 세포에 대해 이종 기원이다.

[1564] 210. 임의의 구현예 139-209의 조작된 세포 에서, 상기 조작된 세포는 세포주이다.

[1565] 211. 임의의 구현예 139-210의 조작된 세포에서, 상기 조작된 세포은 대상체로부터 수득된 1차 세포이다.

[1566] 212. 구현예 211의 조작된 세포에서, 상기 대상체는 포유류 대상체이다.

[1567] 213. 구현예 211 또는 구현예 212의 조작된 세포에서, 상기 대상체는 인간이다.

[1568] 214. 임의의 구현예 139-214의 조작된 세포에서, 상기 조작된 세포은 T 세포이다.

[1569] 215. 구현예 214의 조작된 세포에서, 상기 T 세포는 CD8+이다.

[1570] 216. 구현예 214의 조작된 세포에서, 상기 T 세포는 CD4+이다.

[1571] 217. 임의의 구현예 139-216의 세포 제조 방법으로, 임의의 구현예 130-138의 벡터를 시험관 내 또는 생체 외에서 세포로 도입하는 것을 포함한다.

[1572] 218. 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 분자, 임의의 구현예 40-46 및 86-94의 핵산 분자, 임의의 구현예 95-129의 폴리뉴클레오티드 또는 임의의 구현예 130-138의 벡터를 시험관 내 또는 생체 외에서 세포로 도입하는 것을 포함하는 세포 제조 방법.

[1573] 219. 구현예 217 또는 구현예 218의 방법에서, 상기 벡터는 바이러스 벡터이고 상기 도입은 형질 도입으로 수행된다.

[1574] 220. 임의의 구현예 217-219의 방법에서, 하나 이상의 제제를 세포로 도입하는 것을 추가로 포함하고, 여기에서 상기 각각의 하나 이상의 제제는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 독립적으로 유도할 수 있다.

[1575] 221.

[1576] (i) 임의의 구현예 1-39 및 47-85의 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 암호화하는 핵산 분자, 임의의 구현예 40-46 및 86-94의 핵산 분자, 임의의 구현예 95-129의 폴리뉴클레오티드 또는 임의의 구현예 130-138의 벡터를 세포로 도입; 및

[1577] (ii) 하나 이상의 제제를 세포로 도입(여기에서 상기 각각의 하나 이상의 제제는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 독립적으로 유도할 수 있음);

[1578] 하는 것을 포함하는, 조작된 세포의 제조 방법.

[1579] 222. 구현예 221의 방법에서, 상기 TRBC 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(TRBC1) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(TRBC2) 유전자 중 하나 또는 둘 다이다.

[1580] 223. 임의의 구현예 222 의 방법에서, 상기 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 표적 부위에 특이적으로 결합하거나 혼성화하는 DNA 결합 단백질 또는 DNA 결합 핵산을 포함한다.

[1581] 224. 구현예 223의 방법에서, 상기 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 (a) DNA-표적화 단백질 및 핵산가수분해효소를 포함하는 융합 단백질 또는 (b) RNA-가이드 핵산가수분해효소를 포함한다.

[1582] 225. 구현예 224의 방법에서, 상기 DNA-표적화 단백질 또는 RNA-가이드 핵산가수분해효소는 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자 내의 표적 부위에 특이적인 징크 핑거 단백질(zinc finger protein, ZFP), TAL 단백질 또는 클러스터링되고 규칙적으로 산재된 짧은 팔린드로믹 핵산(clustered regularly interspaced short palindromic nucleic acid, CRISPR)-결합 핵산가수분해효소(CRISPR-associated nuclease, Cas)를 포함한다.

[1583] 226. 구현예 225의 방법에서, 상기 하나 이상의 제제는 상기 표적 부위에 특이적으로 결합, 인식 또는 혼성화하는 징크 핑거 핵산가수분해효소(zinc finger nuclease, ZFN), TAL-이펙터 핵산가수분해효소(TAL-effector nuclease, TALEN) 및/또는 CRISPR-Cas9 조합물을 포함한다.

[1584] 227. 구현예 225 또는 구현예 226의 방법에서, 상기 각각의 하나 이상의 제제는 하나 이상의 표적 부위에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 가이드 RNA(gRNA)를 포함한다.

[1585] 228. 구현예 217-227의 방법에서, 상기 *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 다이다.

[1586] 229. 임의의 구현예 221-228의 방법에서, 상기 유전자 파괴는 (a) *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA 또는 (b) 하나 이상의 gRNA를 암호화하는 하나 이상의

핵산을 포함하는 하나 이상의 제제에 의해 달성된다.

[1587] 230. 구현예 229의 방법에서, 상기 하나 이상의 제제는 gRNA 및 Cas9 단백질을 포함하는 리보핵산 단백질(ribonucleoprotein, RNP) 복합체로 도입된다.

[1588] 231. 구현예 230의 방법에서, 여기에서 상기 RNP는 전기 천공, 입자 총, 인산 칼슘 형질 감염, 세포 압축 또는 압착(cell compression or squeezing)을 통해 도입된다.

[1589] 232. 구현예 230 또는 구현예 231의 방법에서, 상기 RNP는 전기 천공을 통해 도입된다.

[1590] 233. 임의의 구현예 227-232의 방법에서, 상기 하나 이상의 제제는 gRNA를 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오티드 및/또는 Cas9 단백질로서 도입된다.

[1591] 234. 임의의 구현예 220-233의 방법에서, 상기 하나 이상의 제제는 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함한다.

[1592] 235. 임의의 구현예 220-234의 방법에서, 상기 하나 이상의 제제는 (1) *TRAC* 유전자의 표적 도메인에 상보적(상기 표적화 도메인은 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 포함)인 표적화 도메인; 및 (2) TRBC 유전자, 선택적으로 *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 다의 표적 도메인에 상보적(상기 표적화 도메인은 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 포함)인 표적화 도메인 중 하나 또는 둘 다를 갖는 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함한다.

[1593] 236. 임의의 구현예 229-235의 방법에서, 상기 표적화 도메인은 TRAC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)을 포함한다.

[1594] 237. 임의의 구현예 229-236의 방법에서, 상기 표적화 도메인은 TRBC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053)을 포함한다.

[1595] 238. 임의의 구현예 229-237의 방법에서, 상기 가이드 RNA는 또한 제1 상보성 도메인, 제1 상보성 도메인에 상보적인 제2 상보성 도메인, 근위 도메인 및 선택적으로 꼬리 도메인을 포함한다.

[1596] 239. 구현예 238의 방법에서, 상기 제1 상보성 도메인 및 제2 상보성 도메인은 연결 도메인에 의해 연결된다.

[1597] 240. 임의의 구현예 239의 방법에서, 상기 가이드 RNA는 3' 폴리-A 꼬리 및 5' ARCA(Anti-Reverse Cap Analog) 캡(cap)을 포함한다.

[1598] 241. 임의의 구현예 226-240의 방법에서, 상기 Cas9 분자는 효소적 활성 Cas9이다.

[1599] 242. 임의의 구현예 226-241의 방법에서, 상기 Cas9 분자는 *S. 아우레우스* Cas9 분자이다.

[1600] 243. 임의의 구현예 226-241의 방법에서, 상기 Cas9 분자는 *S. 피오게네스* Cas9이다.

[1601] 244. 임의의 구현예 220-243의 방법에서, 다수의 조작된 세포에서 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 90% 또는 95% 이상 또는 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 90% 또는 95% 초과의 세포가 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자 내에 유전자 파괴를 포함한다.

[1602] 245. 임의의 구현예 220-244의 방법에서, 다수의 조작된 세포에서 90%, 95%, 96%, 97% 또는 98% 이상 또는 90%, 95%, 96%, 97% 또는 98% 초과의 세포가 *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자 내에 유전자 파괴를 포함한다.

[1603] 246. 임의의 구현예 217-245의 방법에서, 다수의 조작된 세포에서 적어도 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 이상 또는 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 초과의 세포가 도입된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 발현하고/거나 HPV 단백질, 선택적으로 HPV E6 또는 HPV E7에 대한 항원-결합을 나타낸다.

[1604] 247. 임의의 구현예 217-245 의 방법에서, 다수의 조작된 세포에서 적어도 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 이상 또는 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 초과의 세포가 도입된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 발현하고/거나 HPV 단백질, 선택적으로 HPV E6 또는 HPV E7에 대한 항원-결합을 나타낸다.

[1605] 248. 임의의 구현예 217-247의 방법에서, 다수의 조작된 세포에서 적어도 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 이상 또는 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% 초과의 세포가 도입된 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 발현하고/거나 HPV 단백질, 선택적으로 HPV E6 또는 HPV E7에 대한 항원-결합을 나타낸다.

[1606] 249. 임의의 구현예 220-248의 방법에서, 상기 하나 이상의 제제(들) 및 상기 핵산 분자, 상기 폴리뉴클레오티

드 또는 상기 벡터는 임의의 순서로, 동시에 또는 순차적으로 도입된다.

[1607] 250. 임의의 구현예 220-249의 방법에서, 상기 핵산 분자, 상기 폴리뉴클레오티드 또는 상기 벡터는 상기 하나 이상의 제제(들)의 도입 후에 도입된다.

[1608] 251. 구현예 250의 방법에서, 상기 핵산 분자, 상기 폴리뉴클레오티드 또는 상기 벡터는 상기 제제의 도입 후 약 30 초, 1 분, 2 분, 3 분, 4 분, 5 분, 6 분, 6 분, 8 분, 9 분, 10 분, 15 분, 20 분, 30 분, 40 분, 50 분, 60 분, 90 분, 2 시간, 3 시간 또는 4 시간 직후 또는 약 30 초, 1 분, 2 분, 3 분, 4 분, 5 분, 6 분, 6 분, 8 분, 9 분, 10 분, 15 분, 20 분, 30 분, 40 분, 50 분, 60 분, 90 분, 2 시간, 3 시간 또는 4 시간 내에 도입된다.

[1609] 252. 임의의 구현예 139-216의 조작된 세포를 포함하는 조성물.

[1610] 253. 임의의 구현예 217-251의 방법을 이용하여 생성된 조작된 세포를 포함하는 조성물.

[1611] 254. 구현예 252 또는 구현예 253에서,

[1612] 조성물에서 70%, 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 T 세포 수용체 알파 불변 영역(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(*TRBC*) 유전자의 또는 상기 유전자에서 유전자 파괴를 포함하고/거나;

[1613] 조성물에서 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않는다.

[1614] 255. 다수의 조작된 세포를 포함하는 조성물로서, 각각이 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하고, 여기에서,

[1615] (1) 조성물에서 70%, 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 T 세포 수용체 알파 불변 영역(TRAC) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(TRBC) 유전자의 또는 상기 유전자에서 유전자 파괴를 포함하고/거나 조성물에서 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 TRAC 또는 TRBC 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않고;

[1616] (2) 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은

[1617] (a) 임의의 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 알파(Vα) 영역 및 임의의 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 베타(Vβ) 영역; 및/또는

[1618] (b) 임의의 서열 ID 번호: 153, 159 또는 301에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vα 영역 및 임의의 서열 ID 번호: 156 또는 160에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vβ 영역;

[1619] 을 포함하는, 조성물.

[1620] 256. 구현예 255의 조성물에서,

[1621] 상기 Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 151 또는 157에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 152 또는 158에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함하고/거나;

[1622] 상기 Vβ 영역은 또한 서열 ID 번호: 154에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 서열 ID 번호: 155에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[1623] 257. 구현예 255 또는 구현예 256의 조성물에서, 상기 Vα 영역 및 Vβ 영역은

[1624] 서열 ID 번호: 151, 152 및 153의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vβ 영역을 포함하거나;

[1625] 서열 ID 번호: 157, 158 및 159의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 154, 155 및 160의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vβ 영역을 포함하거나;

[1626] 서열 ID 번호: 151, 152 및 301의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vα 영역 및 서열 ID 번호: 154, 155 및 156의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 Vβ 영역을 포함한다.

[1627] 258. 임의의 구현예 255-257의 조성물에서, 상기 Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 117, 119 또는 295에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

[1628] 상기 Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 118, 120 또는 296에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1629] 259. 임의의 구현예 255-258의 조성물에서,

[1630] 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 117 및 118 또는 296 중 어느 하나의 아미노산 서열을 각각 포함하거나;

[1631] 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 119 및 120의 아미노산 서열을 각각 포함하거나;

[1632] 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 295 및 118 또는 296 중 어느 하나의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1633] 260. 임의의 구현예 255-259의 조성물에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E7의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 ID 번호: 236)이거나 이를 포함한다.

[1634] 261. 다수의 조작된 세포를 포함하는 조성물로서, 각각이 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하고, 여기에서,

[1635] (1) 조성물에서 70%, 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 T 세포 수용체 알파 불변 영역(TRAC) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 영역(TRBC) 유전자의 또는 상기 유전자에서 유전자 파괴를 포함하고/거나 조성물에서 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 조작된 세포가 내인성 TRAC 또는 TRBC 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않고;

[1636] (2) 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편 또는 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편이

[1637] (a) 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 가변 알파(Vα) 영역; 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 Vβ 영역을 포함하고/거나;

[1638] (b) 임의의 서열 ID 번호: 138, 144, 147, 163, 167, 173, 304 또는 308에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vα 영역 및 임의의 서열 ID 번호: 141, 146, 150, 164, 170, 174, 305 또는 309에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 포함하는 Vβ 영역을 포함하는, 조성물.

[1639] 262. 구현예 261의 조성물에서,

[1640] 상기 Vα 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 136, 142, 161, 165, 171, 302 또는 306에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 137, 143, 162, 166, 172, 303 또는 307에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함하고/거나;

[1641] 상기 Vβ 영역은 또한 임의의 서열 ID 번호: 139, 145, 148, 168에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 아미노산

서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 임의의 서열 ID 번호: 140, 149 또는 169에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다.

[1642] 263. 구현예 261 또는 구현예 262의 조성물에서,

[1643] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 138의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 141의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1644] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 142, 143 및 144의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 145, 140 및 146의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1645] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 136, 137 및 147의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 150의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1646] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 161, 162 및 163의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 164의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1647] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 165, 166 및 167의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 168, 169 및 170의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1648] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 171, 172 및 173의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 174의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1649] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 302, 303 및 304의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 139, 140 및 305의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하거나;

[1650] 상기 Vα 영역은 서열 ID 번호: 306, 307 및 308의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하고, 상기 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 148, 149 및 309의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1651] 264. 임의의 구현예 261-263의 조성물에서,

[1652] 상기 Vα 영역은 임의의 서열 ID 번호: 111, 113, 115, 121, 123, 125, 297 또는 299에 제시된 Vα 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하고/거나;

[1653] 상기 Vβ 영역은 임의의 서열 ID 번호: 112, 114, 116, 122, 124, 126, 298 또는 300에 제시된 Vβ 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함한다.

[1654] 265. 임의의 구현예 261-264의 조성물에서, 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 111 및 112의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 113 및 114의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 115 및 116의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 121 및 122의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 123 및 124의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 125 및 126의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 297 및 298의 아미노산 서열을 각각 포함하거나; 상기 Vα 및 Vβ 영역은 서열 ID 번호: 299 및 300의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[1655] 266. 임의의 구현예 261-265의 조성물에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인간 유두종바이러스(HPV) 16 E6의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하고, 상기 펩티드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 ID 번호: 233)이거나 이를 포함한다.

[1656] 267. 임의의 구현예 255-266의 조성물에서, 상기 알파 사슬은 또한 알파 불변(Cα) 영역을 포함하고/거나 상기 베타 사슬은 또한 베타 불변(Cβ) 영역을 포함한다.

[1657] 268. 임의의 구현예 252-267의 조성물에서, 조성물에서 90 %, 95%, 96 %, 97 % 또는 98 % 이상 또는 90 %, 95%, 96 %, 97 % 또는 98 % 초과의 세포가 내인성 TRAC 유전자 및/또는 TRBC 유전자의 유전자 파괴를 함유하고/거나 내인성 TRAC 또는 TRBC 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않는다.

[1658] 269. 임의의 구현예 252-268의 조성물에서, 조성물에서 70%, 75%, 80%, 85%, 90 %, 95%, 96 %, 97 % 또는 98 % 이상 또는 70%, 75%, 80%, 85%, 90 %, 95%, 96 %, 97 % 또는 98 % 초과의 세포가 (i) 조작된 또는 재조합 TCR 또는 이의 항원-결합 단편을 발현하고 (ii) 내인성 TRAC 유전자 및/또는 TRBC 유전자의 유전자 파괴를 함유하고/거나 내인성 TRAC 또는 TRBC 유전자의 유전자 산물을 발현하지 않거나 검출 가능한 수준으로 발현하지 않는다.

[1659] 270. 임의의 구현예 254-259의 조성물에서, 상기 TRBC 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(TRBC1) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(TRBC2) 유전자 중 하나 또는 둘 다이다.

[1660] 271. 임의의 구현예 254-260의 조성물에서, 상기 유전자 산물은 *TRAC* 또는 *TRBC* 유전자에 의해 암호화된 mRNA 또는 단백질이다.

[1661] 272. 임의의 구현예 252-271의 조성물에서, 상기 조작된 세포는 CD4+ 및/또는 CD8+ T 세포를 포함한다.

[1662] 273. 임의의 구현예 252-272의 조성물에서, 상기 조작된 세포는 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 포함한다.

[1663] 274. 구현예 215의 조작된 CD8+ 세포 및 구현예 216의 조작된 CD4+ 세포를 포함하는, 조성물.

[1664] 275. 임의의 구현예 252-274의 조성물에서, 상기 TCR 또는 이의 항원-결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서, 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인 HPV 16의 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식한다.

[1665] 276. 임의의 구현예 272-275의 조성물에서, 상기 CD8+ 세포 및 CD4+ 세포는 같은 TCR 또는 이의 항원-결합 단편으로 조작되고/거나 MHC 분자의 맥락에서 HPV 16의 같은 펩티드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하는 TCR 또는 이의 항원-결합 단편으로 각각 조작된다.

[1666] 277. 임의의 구현예 254-276의 조성물에서,

[1667] 상기 유전자 파괴는 코딩 영역 내, 선택적으로 상기 유전자의 초기 코딩 영역 내, 상기 유전자의 엑손 1 내, 상기 유전자의 시작 코돈의 500, 400, 300, 200, 100 또는 50개 염기 쌍 내에 있는 코딩 영역에, 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 갖는 gRNA 표적화 도메인의 표적화 부위에 상보적인 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 가운데서 선택된 서열을 갖는 표적화 도메인과 특이적으로 혼성화하는 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 갖는 gRNA 표적화 도메인의 표적화 부위에 상보적인 표적 부위 서열 내 및/또는 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 가운데서 선택된 서열을 갖는 표적화 도메인과 특이적으로 혼성화하는 표적 부위 서열 내에 있는 TRAC 또는 TRBC 유전자의 영역에 결실 또는 돌연변이를 포함한다.

[1668] 278. 구현예 274-277의 조성물에서, 상기 하나 이상의 조작된 세포는 임의의 구현예 1-141에 따른 세포이다.

[1669] 279. 임의의 구현예 252-278의 조성물에서, 상기 유전자 파괴는 (a) *TRAC* 유전자 및/또는 *TRBC* 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 하나 이상의 gRNA 또는 (b) 하나 이상의 gRNA를 암호화하는 하나 이상의 핵산을 포함하는 하나 이상의 제제에 의해 달성된다.

[1670] 280. 구현예 279의 조성물에서, 상기 하나 이상의 제제는 gRNA 및 Cas9 단백질을 포함하는 리보핵산단백질(RNP) 복합체로 도입된다.

[1671] 281. 구현예 280의 조성물에서, 상기 RNP는 전기 천공, 입자 총, 인산 칼슘 형질 감염, 세포 압축 또는 압착을 통해 도입된다.

[1672] 282. 구현예 280 또는 구현예 281의 조성물에서, 상기 RNP는 전기 천공을 통해 도입된다.

[1673] 283. 임의의 구현예 279-282의 조성물에서, 상기 하나 이상의 제제는 gRNA 및/또는 Cas9 단백질을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오티드로 도입된다.

[1674] 284. 임의의 구현예 279-283의 조성물에서, 상기 하나 이상의 제제는 TRAC 유전자 및/또는 TRBC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 상기 하나 이상의 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함한

다.

[1675] 285. 임의의 구현예 279-284의 조성물에서, 상기 하나 이상의 제제는 (1) *TRAC* 유전자의 표적 도메인에 상보적(상기 표적화 도메인은 서열 ID 번호: 1048 및 1229-1258 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 포함)인 표적화 도메인; 및 (2) TRBC 유전자, 선택적으로 *TRBC1* 및 *TRBC2* 유전자 중 하나 또는 둘 다의 표적 도메인에 상보적(상기 표적화 도메인은 서열 ID 번호: 1053 및 1259-1315 중 어느 하나로부터 선택된 서열을 포함)인 표적화 도메인 중 하나 또는 둘 다를 갖는 gRNA 및 Cas9 분자의 하나 이상의 복합체를 포함한다.

[1676] 286. 임의의 구현예 279-285의 조성물에서, 상기 표적화 도메인은 TRAC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)을 포함한다.

[1677] 287. 임의의 구현예 279-286의 조성물에서, 상기 표적화 도메인은 TRBC 유전자의 표적 도메인에 상보적인 서열을 포함하고 상기 표적화 도메인은 서열 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053)을 포함한다.

[1678] 288. 임의의 구현예 279-287의 조성물에서, 상기 가이드 RNA는 또한 제1 상보성 도메인, 제1 상보성 도메인에 상보적인 제2 상보성 도메인, 근위 도메인 및 선택적으로 꼬리 도메인을 포함한다.

[1679] 289. 구현예 288의 조성물에서, 상기 제1 상보성 도메인 및 제2 상보성 도메인은 연결 도메인에 의해 연결된다.

[1680] 290. 임의의 구현예 289의 조성물에서, 상기 가이드 RNA는 3’ 폴리-A 꼬리 및 5’ ARCA(Anti-Reverse Cap Analog) 캡(cap)을 포함한다.

[1681] 291. 임의의 구현예 279-290의 조성물에서, 상기 Cas9 분자는 효소적 활성 Cas9이다.

[1682] 292. 임의의 구현예 279-291의 조성물에서, 상기 Cas9 분자는 *S. 아우레우스* Cas9 분자이다.

[1683] 293. 임의의 구현예 279-291의 조성물에서, 상기 Cas9 분자는 *S. 피오게네스* Cas9이다.

[1684] 294. 임의의 구현예 252-293의 조성물은 약학적으로 허용 가능한 부형제를 또한 포함한다.

[1685] 295. 임의의 구현예 139-216의 조작된 세포를 HPV 관련 질환 또는 장애를 갖는 대상체에 투여하는 것을 포함하는, 치료 방법.

[1686] 296. 임의의 구현예 252-294의 조성물을 HPV 관련 질환 또는 장애를 갖는 대상체에 투여하는 것을 포함하는, 치료 방법.

[1687] 297. 구현예 295 또는 구현예 296의 방법에서, 상기 질환 또는 장애는 HPV16과 관련된다.

[1688] 298. 임의의 구현예 295-297의 방법에서, 상기 질환 또는 장애는 암이다.

[1689] 299. 임의의 구현예 295-298의 방법에서, 상기 대상체는 인간이다.

[1690] 300. HPV 관련 질환 또는 장애의 치료 용도를 위한 임의의 구현예 252-294의 조성물.

[1691] 301. HPV 관련 질환 또는 장애의 치료를 위한 약제의 제조를 위한 임의의 구현예 252-2954의 조성물의 용도.

[1692] 302. 구현예 300 또는 구현예 301에서, 상기 질환 또는 장애는 HPV16과 관련된 것인, 조성물 또는 조성물의 용도.

[1693] 303. 임의의 구현예 300-302의 조성물 또는 조성물의 용도에서, 상기 질환 또는 장애는 암이다.

[1694] 304. 임의의 구현예 300-303의 조성물 또는 조성물의 용도에서, 상기 대상체는 인간이다.

[1695] **X. 실시예**

[1696] 하기 실시예는 단지 예시의 목적으로 포함되며 본 발명의 범위를 제한하려는 것은 아니다.

[1697] **실시예 1: 정상 도너로부터 HPV-16 E6 및 E7 에피토프-특이적 T 세포 수용체의 스크리닝 및 선발**

[1698] 문헌[Ho 외, *J. Immunol. Methods*, 310:1-2, 40-52]에 일반적으로 기재된 바와 같이, 지시된 변형을 갖는 자가 수지상 및 T 세포를 이용한 예시적인 자가 스크리닝 프로세스를 MHC-I 분자에 제시된 인간 유두종바이러스 16(HPV16) E6 및 E7 단백질의 펩티드 에피토프에 특이적으로 결합하는 항원-특이적 T 세포를 생성하기 위해 수행하였다. 클론 T 세포주가 생성되었고 상기 방법에 의해 클로닝된 이들의 TCR 서열이 클로닝되었다.

[1699] **A. 인간 HPV-특이적 T 세포 및 TCR의 생성 및 클로닝**

[1700] 간략하게, 수지상 세포는 GM-CSF 및 IL-4의 존재 하에 2일에 걸쳐 배양한 뒤, 전 염증성 사이토카인의 존재 하에 3일에 인큐베이션을 시작하여 성숙한 수지상 세포를 생성함으로써, 정상 인간 HLA-A02:01 도너로부터 수득된 말초 혈액 단핵 세포(PBMC) 샘플의 부착 분획으로부터 유래되었다. 4일째에, 생성된 성숙한 수지상 세포를 수확하고, 세척하고, 펩티드 에피토프 E6 (29-38), E7 (11-19) 및 E7 (86-93)을 포함하여, **표 23**에 나타낸 것들 중 일부와 같은 HPV-16 E6- 또는 E7-유래 펩티드로 펄싱하였다.

[1701] [표 23]

HPV-16 에피토프		
에피토프 설명	**에피토프 명칭**	**서열 ID 번호**
KLPQLCTEL	E6(18-26)	232
TIHDIILECV	E6(29-38)	233
FAFRDLCIV	E6(52-60)	234
TLGIVCPI	E7(86-93)	235
YMLDLQPET	E7(11-19)	236
GTLGIVCPI	E7(85-93)	237
LLMGTLGIV	E7(82-90)	238
TLHEYMLDL	E7(7-15)	239

[1702]

[1703] 5일째에, 정상 인간 도너로부터의 자가 CD8+ T 세포를 펩티드-펄스 수지상 세포와 함께 인큐베이션하였다.

[1704] 8일째에, 항원-특이적 T 세포를 함유하는 배양에 대한 지표로서 배양 중 IFNɣ를 측정하였다. 반응성 공배양으로부터의 세포를 선택하고 펩티드-펄스 수지상 세포로 2 또는 3회 재자극하여 특이적 T 세포에 대해 농축하였다. 반복 자극 후에, 펩티드-로딩 자가 MHC 4량체에 대해 양성으로 염색된 세포 집단을 유세포 분석으로 확인하였다. 클론 주가 문헌[Ho 외 2006]에 기재된 바와 같이 본질적으로 세포 분류 및/또는 제한 희석 클로닝에 의해 생성되었다.

[1705] 클론을 펩티드-펄스 T2 세포(항원 수송과 관련된 수송체(transporter associated with antigen transport, TAP)에 결함이 있으나 MHC-I을 발현하여 세포에 로딩된 펩티드를 제시할 수 있는 세포)와 배양하고, 관련 펩티드, 예를 들어 E6 (29-38), E7 (11-19) 또는 E7 (86-93)로 펄싱하였다. 비HPV-유래(음성 대조군) 펩티드로 로딩된 세포와의 공배양으로 초래된 것과 비교하여 펩티드-MHC 및 기능적 활성을 위한 T 세포 특이성의 지표로서 배양물에서의 IFNɣ 수준을 측정하였다. 표지된 펩티드-MHC(HLA-A02:01) 4량체(HLA-A2/E6 (29-38), HLA-A2/E7 (11-19) 또는 HLA-A2/E7 (86-93) 중 하나, 무관한 펩티드를 함유하는 4량체가 음성 대조군으로 작용)에 펩티드-특이적 방식으로 결합하는 클론 세포주의 능력을 평가하기 위해 유세포 분석-기반 염색을 사용하였다.

[1706] **표 24**는 상기 과정을 통해 생성된 클론 T 세포주에 의해 발현된 TCR 알파 및 베타 사슬에 해당하는 서열 식별자를 열거한다.

[1707] 항원-특이적 방식으로 표적 세포를 용해시키는 클론 주의 능력을 펩티드-펄스 T2 세포 및/또는 항원-발현 암 세포주의 세포를 사용하여 평가하였다.

[1708] 예시적인 분석에서, TCR을 발현하는 단일 클론 세포주를 다양한 이펙터:표적(E:T) 비율로 CaSki 표적 세포(ATCC 번호 CRL-1550, 통합된 HPV16을 대략 600 카피 함유)와 함께 인큐베이션하였다. 표적 세포에서 카스파제를 측정하고 T 세포와의 인큐베이션 개시 후 50 시간에 걸쳐 다양한 시점에 카스파제에 대해 양성인 세포의 백분율을 평가함으로써 용해 활성을 평가하였다. 음성 대조군에는 SiHa 세포(ATCC 번호 HTB-35, 내인성 표적 항원에 대해 본질적으로 음성이고, 통합된 HPV16 게놈을 대략 1 또는 2 카피 이하로 보유)와 T 세포의 인큐베이션 및 T 세포

클론과 인큐베이션되지 않은 Caski 세포가 포함된다. 2 개의 예시적인 클론성 T 세포주에 대한 결과가 도 **1**에 도시된다. 도시된 바와 같이, 상기 단일 클론성 T 세포주는 HLA-A02:01의 맥락에서 대상체 HPV16-유래 펩티드를 제시하는 세포에 대해 용해 활성을 나타내는 것으로 관찰되었다. 다수의 CD8+ 클론이 생성되었고 상기 프로세스에 의해 항원-특이적 결합 및 기능성을 나타내는 것으로 확인되었다.

[1709] CD8 공수용체와 독립적으로 펩티드 에피토프에 특이적으로 결합하는 클론주의 T 세포 능력을 T 세포 상의 CD8 공수용체와 결합할 수 없게 만드는, CD8 결합 부위에서의 D227K 돌연변이를 함유하는 돌연변이 MHC 클래스 I 4량체를 사용하여 평가하였다. 문헌[Kerry 외 *J Immunol* (2003) 171:4493-4503; Kerry 외 *Immunology* (2005) 114: 44-52] 참조. **표 24**는 상기 방법으로 생성된 예시적인 클론성 세포주에 의해 발현된 예시적인 TCR을 열거한다. 상기 세포주 각각은 본 연구에서 대조군과 비교하여 4량체 염색에 의해 나타낸 바와 같이, 항원-특이적 방식으로 나타낸 펩티드-MHC 복합체에 결합하는 것으로 관찰되었다. 또한, 나타낸 클론주는 돌연변이(비CD8 상호 작용) 4량체의 맥락에서 관련 펩티드에 특이적으로 결합하는 것으로 관찰되었고, 이는 상기 클론주에 의해 발현된 TCR이 CD8과는 독립적으로 동족 항원에 특이적으로 결합할 수 있음을 나타낸다.

[1710] **B. 클론성 세포주에 의해 발현된 TCR의 클로닝**

[1711] 상기 기재된 바와 같이 생성된 클론성 세포주로부터 TCR의 폴리펩티드 사슬을 암호화하는 서열을 갖는 폴리뉴클레오티드를 T 세포주로부터 증폭하고 cDNA말단의 5' 빠른 증폭(rapid amplification of cDNA ends, RACE)을 이용하여 시퀀싱하였다. 표 24는 상기 프로세스에 의해 생성된 다수의 TCR에 대해 알파 및 베타 사슬 뉴클레오티드 및 아미노산 서열에 대한 서열 식별자(서열 ID 번호)를 각각 제공한다. 표 24는 또한 리보솜-건너뛰기 P2A 서열(임의의 서열 ID 번호: 4, 5, 6, 207-210에 제시된 뉴클레오티드 서열에 의해 암호화될 수 있는, 서열 ID 번호: 204에 제시된 P2A 링커, "베타-P2A-알파"로 표기)에 의해 분리된 각각의 TCR의 베타 및 알파 사슬 서열을 함유하는 예시적인 전장 암호화된 아미노산 서열에 해당하는 서열 ID 번호를 열거한다. 다수의 TCR 각각에 대한 상기 전장 서열을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 하기 기재된 바와 같이 숙주 세포, 예컨대 1차 인간 세포, 예를 들어 T 세포로 전달하기 위해 벡터에 삽입하였다. 뉴클레오티드 서열의 번역 및 TCR 사슬을 분리하는 P2A 서열의 자가-절단 후에, TCR의 상기 재조합 알파 및 베타 사슬이 숙주 세포, 예컨대 1차 T 세포, 예를 들어 1차 인간 T 세포에서 외인성으로 발현되었다. 표 24는 또한 각각의 클로닝된 TCR에 대한 특정 V알파 및 V베타 용례를 열거한다.

[1712] [표 24]

HPV-특이적 TCR의 아미노산 및 뉴클레오티드 서열									
TCR	에피토프	클론주에 의한 돌연변이(비CD 8-결합) MHC 4량체와의 복합체로 펩티드에 대한 결합	V알파 용례	V베타 용례	서열 ID 번호				
					전장 베타-P2A-알파	알파		베타	
					aa	nt	aa	nt	aa
TCR 3	E6(29-38)	예	TRAV14/DV4*02	TRBV7-8*01	223	20	18	24	22
TCR 4	E6(29-38)	예	TRAV26-2*01	TRBV7-9*03	224	30	28	34	32
TCR 5	E6(29-38)	아니요	TRAV14/DV4*02	TRBV28*01	225	40	38	44	42
TCR 7	E7(11-19)	아니요	TRAV10*01	TRBV2*01	227	60	58	64	62
TCR 8	E6(29-38)	아니요	TRAV21*02	TRBV28*01	228	70	68	74	72
TCR 9	E6(29-38)	예	TRAV14/DV4*01	TRBV6-2*01	229	80	78	84	82

[1713]

HPV-특이적 TCR의 아미노산 및 뉴클레오티드 서열									
TCR	에피토프	클론주에 의한 돌연변이(비CD 8-결합) MHC 4량체와의 복합체로 펩티드에 대한 결합	V알파 용례	V베타 용례	서열 ID 번호				
					전장 베타-P2A-알파	알파		베타	
					aa	nt	aa	nt	aa
TCR 10	E6(29-38)	예	TRAV12-1*01	TRBV28*01	230	90	88	94	92
TCR 11	E7(86-93)	아니요	TRAV26-2*01	TRBV29-1*01	231	100	98	104	102
TCR 12	E7(11-19)	예		TRBV2*01	340	183	283	108	52, 285
TCR 13	E6(29-38)	예	TRAV8-2	TRBV10-3	341	202	287	17	289
TCR 14	E6(29-38)		TRAV24	TRBV28	342	219	291	16	293

[1714]

[1715] **C. 코돈 최적화, 변형 및 렌티바이러스 발현**

[1716] 상기 기재된 바와 같이 생성된 TCR을 암호화하는 뉴클레오티드 서열이 코돈 최적화 및/또는 돌연변이(들)에 의해 변형되어 TCR의 페어링 및 안정성을 증가시키도록TCR 불변 도메인 사이 인터페이스에서 비천연 이황화물 결합의 형성을 촉진시켰다. 상기 비천연 이황화물 결합은 Cα 영역의 48번 잔기에서 Thr을 Cys 및 Cβ 영역의 57번 잔기에서 Ser을 Cys으로 TCR 사슬을 변형시켜 촉진되었다(Kuball 외 (2007) Blood, 109:2331-2338 참조). 생성된 변형된 뉴클레오티드 서열에 대한 해당 서열 ID 번호 및 각 TCR의 변형된 버전에 대한 해당 암호화된 아미노산 서열이 **표 25**에 도시된다.

[1717] 상기 기재된 바와 같이 변형된 개별 TCR에 대해, P2A 폴리펩티드를 암호화하는 서열에 의해 분리된, 클로닝된 TCR의 베타 사슬 및 알파 사슬을 각각 암호화하는 변형된 뉴클레오티드 서열에 함유된 작제물이 생성되었고, 암호화된 TCR 사슬을 발현하도록 표준 방법을 사용하여 T 세포주 및 1차 인간 T 세포에 형질 도입하기 위해 이용되는, 렌티바이러스 벡터로 삽입되었다.

[1718] [표 25]

TCR의 코돈 최적화, 시스테인 변형된 버전						
TCR	에피토프	TCR의 변형된 버전의 서열 ID 번호				
		전장	알파		베타	
		nt	nt	aa	nt	aa
TCR 3	E6(29-38)	26	21	19	25	23
TCR 4	E6(29-38)	36	31	29	35	33
TCR 5	E6(29-38)	46	41	39	45	43
TCR 6	E7(11-19)	56	51	49	54	53, 286
TCR 7	E7(11-19)	66	61	59	65	63
TCR 8	E6(29-38)	76	71	69	75	73
TCR 9	E6(29-38)	86	81	79	85	83
TCR 10	E6(29-38)	96	91	89	95	93
TCR 11	E7(86-93)	106	101	99	105	103
TCR 12	E7(11-19)	15	12	284	9	53, 286
TCR 13	E6(29-38)	14	11	288	8	290
TCR 14	E6(29-38)	13	10	292	7	294

[1719]

[1720] **실시예 2: 주르카트 세포(Jurkat Cells)에서 예시적인 TCR의 발현 및 항원-결합**

[1721] 상기 기재된 바와 같이 생성된, 예시적인 E6-특이적 및 E7-특이적 T 세포 수용체(TCR)를 CD8 상호 작용으로 또는 CD8과의 상호 작용없이 T 세포 상의 표면 발현 및 항원-특이적 결합에 대해 평가하였다. 구체적으로, **도 2a 내지 도 21, 도 3a 내지 도 3d 및 도 4a 내지 도 4b**에서 CD8+ 및 CD4+로 각각 지칭되는 외인성으로 발현된 CD8과 함께 또는 없이, 표면에 내인성 TCR을 발현하지 않는 주르카트 인간 T 세포주로부터 유래된 세포(CD4+ 주르카트-유래 세포)를 조작하여 TCR의 변형된 버전을 발현시켰다. 상기 프로세스에서 평가된 각각의 TCR에 대해, 상기 주르카트-유래 세포를 TCR의 특정 변형된 버전을 암호화하는 상기 기재된 바와 같이 생성된 렌티바이러스 벡터 입자로 형질 도입시켰다. TCR로 형질 도입시키지 않은 세포(외인성 CD8을 함유하거나 함유하지 않는 세포)를 대조군으로 사용하였다. 각각의 TCR을 암호화하는 서열로 형질 도입 후 6일째에, 각각의 E6- 또는 E7- 펩티드(HLA-A2/ E6 (29-38), HLA-A2/E7 (11-19) 또는 HLA-A2/E7 (86-93) 4량체 중 하나)와의 표지된 4량체 복합

체로 염색 후에 유세포 분석으로 TCR 발현 및 기능적 활성을 평가하였다. HLA-A2/E6 (29-38)에 결합할 수 있는 참조 TCR(국제 PCT 공개 번호 및 국제 출원 WO 2015/009606에 기재)을 본 연구에서 또한 평가하였다. 상기 참조 TCR은 마우스 불변 영역을 함유한다.

[1722] 예시적인 결과가 **도 2a 내지 도 2l**(E6(29-38)-로딩 4량체 결합), **도 3a 내지 도 3d**(E7 (11-19)-로딩 4량체 결합) 및 **도 4a 내지 도 4b**(E7(86-93)-로딩 4량체 결합)에 도시된다. **도 2a 내지 도 2l, 도 3a 내지 도 3d 및 도 4a 내지 도 4b**에 도시된 유세포 분석 플롯에 나타낸 사분면에서 세포의 백분율을 또한 하기 **표 26A(도 2a-2f)**, **표 26B(도 2g-2l)**, **표 26C(도 3a-3d)** 및 **표 26D(도 4a-4b)**에 요약했다.

[1723] [표 26A]

도 2a-2f 에 도시된 유세포 분석 플롯에 나타낸 각각의 사분면에 존재하는 세포의 백분율				
TCR/세포	**E6 tet+/CD8- 사분면**	**E6 tet+/CD8+ 사분면**	**E6 tet-/CD8+ 사분면**	**E6 tet-/CD8- 사분면**
참조/음성 대조군 (CD4+)	0.1	4.24E-03	0.17	99.7
참조/CD4+ TCR -E6(29)	7.53	8.63E-03	0.056	92.4
TCR 5/음성 대조군 (CD4+)	0.14	0	0.1	99.8
TCR 5/CD4+ TCR -E6(29)	0.094	0	0.026	99.9
TCR 4/음성 대조군(CD4+)	0.1	0	0.12	99.8
TCR 4/CD4+ TCR -E6(29)	2.52	4.42E-03	0.04	97.4
참조/CD8	8.73E-03	0.27	98	1.69
참조/CD8+ TCR -E6(29)	0.041	15.8	82.5	1.65
TCR 5/CD8	8.90E-03	0.18	97.5	2.33
TCR 5/CD8+ TCR -E6(29)	0.018	3.28	94.5	2.22
TCR 4/CD8	0	0.26	98.1	1.6
TCR 4/CD8+ TCR -E6(29)	0.023	24.4	73.5	2.04

[1724]

[1725] [표 26B]

도 2g-2l 에 도시된 유세포 분석 플롯에 나타낸 각각의 사분면에 존재하는 세포의 백분율				
TCR/세포	**E6 tet+/CD8- 사분면**	**E6 tet+/CD8+ 사분면**	**E6 tet-/CD8+ 사분면**	**E6 tet-/CD8- 사분면**
참조/음성 대조군 (CD4+)	0.1	4.24E-03	0.17	99.7
참조/CD4+ TCR -E6(29)	7.53	8.63E-03	0.056	92.4
TCR 3/음성 대조군 (CD4+)	0.15	4.29E-03	0.1	99.7
TCR 3/CD4+ TCR -E6(29)	8.05	0	0.022	91.9
TCR 8/음성 대조군 (CD4+)	0.15	0	0.11	99.7
TCR 8/CD4+ TCR -E6(29)	0.12	0	0.044	99.8
참조/CD8	8.73E-03	0.27	98	1.69
참조/CD8+ TCR -E6(29)	0.041	15.8	82.5	1.65
TCR 3/CD8	4.58E-03	0.31	97.8	1.9
TCR 3/CD8+ TCR -E6(29)	0.083	18	80	1.84
TCR 8/CD8	0	0.22	97.2	2.57
TCR 8/CD8+ TCR -E6(29)	0	4.09	93.6	2.34

[1726]

[1727] [표 26C]

도 3a-3d 에 도시된 유세포 분석 플롯에 나타낸 각각의 사분면에 존재하는 세포의 백분율				
TCR/세포	**E7 tet+/CD8- 사분면**	**E7 tet+/CD8+ 사분면**	**E7 tet-/CD8+ 사분면**	**E7 tet-/CD8- 사분면**
TCR 7/음성 대조군 (CD4+)	0.098	0	0.29	99.6
TCR 7/CD4+ TCR -E7(11)	0.095	4.11E-03	0.3	99.6
TCR 12/음성 대조군 (CD4+)	0.32	0	0	99.7
TCR 12/CD4+ TCR -E7(11)	0.3	0.015	0.049	99.6
TCR 7/CD8	0	0.15	97.9	1.95
TCR 7/CD8+ TCR- E7(11)	4.28E-03	2.05	96	1.93
TCR 12/CD8	0	0.21	99.8	0
TCR 12/CD8+ TCR- E7(11)	0	9.66	90.3	0

[1728]

[1729] [표 26D]

도 4a-4b 에 도시된 유세포 분석 플롯에 나타낸 각각의 사분면에 존재하는 세포의 백분율				
TCR/세포	E7 tet+/CD8- 사분면	E7 tet+/CD8+ 사분면	E7 tet-/CD8+ 사분면	E7 tet-/CD8- 사분면
TCR 11/음성 대조군 (CD4+)	0.1	4.54E-03	0.027	99.9
TCR 11/CD4+ TCR -E7(86)	0.11	0	0.045	99.8
TCR 11/CD8	9.41E-03	2.09	95.3	2.62
TCR 11/CD8+ TCR -E7(86)	0.015	8.04	89	2.96

[1730]

[1731] 도시된 바와 같이, 상기 방법으로 생성된 TCR을 클로닝하고 일부 경우에 CD8 공수용체와 독립적으로, T 세포 표면에 발현되고 MHC 4량체의 맥락에서 HPV 펩티드에 결합하는 것를 관찰하였다.

[1732] **실시예 3: HPV-16 E6 및 E7 에피토프-특이적 T 세포 수용체로 형질 도입된 세포의 기능 평가**

[1733] 1차 CD8+ 인간 T 세포를 HLA:A2:01의 맥락에서 TCR TCR 5, TCR 4, TCR 3, TCR 8, TCR 9, TCR 10 및 TCR7의 예시적인 변형된 버전을 포함한, E6(29-38)에 특이적인 TCR의 변형된 버전의 사슬을 암호화하는 상기 기재된 바와 같이 생성된 렌티바이러스 벡터 입자로 형질 도입시켰다. 상기 형질 도입된 T 세포를 상기 펩티드: MHC를 발현하는 세포에 대한 반응으로 용해 활성을 나타내고 사이토카인을 생성하는 능력을 포함한, 기능적 활성에 대해 평가하였다. 본 연구에서 예시적인 E7(11-19)-특이적 TCR을 음성 대조군으로 사용하였다.

[1734] **A. 사이토카인 생산**

[1735] 항원에 대한 반응으로 사이토카인 생산을 평가하기 위해, 상기 세포를 10 μM의 E6(29-38) 펩티드 또는 대조군으로10 μM의 E7(11-19) 펩티드로 밤새 펄싱된 T2 세포와 10:1 E:T 비율로 4 시간 인큐베이션했다. 양성 대조군으로, 포볼 미리스테이트 아세테이트(phorbol myristate acetate, PMA) 및 브레펠딘 A(Brefeldin A, BFA) 또는 BFA 단독으로 자극된 형질 도입된 T 세포의 배양물에서 사이토카인 활성을 또한 평가하였다. 유세포 분석으로 배양 세포에서 세포 내 IFNγ를 측정하였다. CD8 및 세포 내 IFNγ 양성(% CD8+/IC IFNγ+) 세포의 백분율을 유세포 분석으로 결정하였다.

[1736] 상기 결과가 **표 27**에 도시된다. 상기 결과로 항원-특이적 방식으로 표적 세포에 대한 반응으로 사이토카인을 생산하는 상기 방법으로 생성된 1차 인간 T 세포 발현 E6(29-38)-특이적 TCR의 능력이 확인되었다.

[1737] [표 27]

사이토카인 활성		
펩티드/치료	**TCR**	**% CD8+/IC IFNγ+**
E6(29-38)	TCR 5	43.7
	TCR 7	70.5
	TCR 4	94.2
	TCR 3	95.1
	TCR 8	95.0
	TCR 9	91.1
	TCR 10	98.9
E7(11-19)	TCR 5	7.22
	TCR 7	62.4
	TCR 4	2.5
	TCR 3	2.51
	TCR 8	11.4
	TCR 9	19.5
	TCR 10	1.17
T 세포 + PMA + BFA	TCR 5	22.4
	TCR 7	89.4
	TCR 4	27.9
	TCR 3	94.4
	TCR 8	98.4
	TCR 9	22.3

[1738]

사이토카인 활성		
펩티드/치료	**TCR**	**% CD8+/IC IFNγ+**
	TCR 10	27.5
T 세포 + BFA	TCR 5	4.83
	TCR 7	57.9
	TCR 4	1.87
	TCR 3	1.82
	TCR 8	8.18
	TCR 9	11.1
	TCR 10	0.63

[1739]

[1740] **B. 용해 활성**

[1741] HPV16을 발현하는 세포에 대한 형질 도입된 1차 인간 T 세포의 용해 활성을 10:1 E:T 비율로 CaSki 세포(IFNγ의 존재 또는 부재 하)와 인큐베이션하여 평가하였다. SiHa 세포가 같은 E:T 비율에서 표적 세포로 사용된 샘플이 음성 대조군으로 작용했다. 용해 활성을 또한 펩티드 E6(29-38)로 펄싱된 T2 세포에 대해 평가하였다. 항원-

특이적으로 용해 활성을 야기하는 T 세포의 능력을 공배양 4 시간 후 표적 세포에서 활성-카스파제를 측정하여 평가하였다.

[1742] **실시예 4: 정상 도너로부터 HPV-16 E6 및 E7 에피토프-특이적 T 세포 수용체 스크리닝 및 선택**

[1743] 다수 라운드의 항원-자극 후에, MHC-I 분자 상에 제시된 인간 유두종바이러스 16 (HPV16) E6(29-38) 또는 E7(11-19) 펩티드에 특이적으로 결합 및 생존 및/또는 시간이 지나면서 농축된 항원-특이적 T 세포 수용체(TCR)를 생성하기 위해 자가 수지상 및 T 세포를 이용한 스크리닝 프로세스를 수행하였다. 클론성 T 세포주가 생성되었고 개별 페어링된 TCR 알파 및 베타 사슬의 서열 및 다양한 집단에서 이의 존재비가 고처리량 페어링된 TCR 염기서열 분석을 이용하여, 단일-세포 기반으로 결정되었다.

[1744] **A. 인간 HPV-특이적 T 세포 및 TCR의 생성 및 클로닝**

[1745] 간략하게, 펩티드-펄스 항원-제시 세포가 실시예 1에 기재된 바와 같이 실질적으로 인간 도너의 PBMC로부터 생성되었다. 구체적으로, 펩티드-펄스 HLA:A02:01APC가 HPV 16 E6(29-38) 펩티드(TIHDIILECV; 서열 ID 번호: 233) 또는 E7(11-19) 펩티드(YMLDLQPET; 서열 ID 번호: 236)로 생성되었다. 정상 인간 도너로부터의 자가 CD8+ T 세포를 펩티드-펄스 세포와 다수의 라운드에 걸쳐 인큐베이션하고 펩티드-로딩 자가 MHC 4량체에 대한 결합에 기초하여 선택을 수행했다. 일반적으로, 세포는 펩티드-펄스 세포(3 라운드에 걸쳐 유지된 1000ng/mL의 펩티드 농도)의 존재 하에 총 3 라운드의 자극을 받았다. 제2 및 제3 라운드의 자극 후에, 세포를 적절한 4량체를 함유하는 펩티드-MHC 4량체에 대한 결합에 대해 양성 및 음성 집단으로 각각 유세포 분석에 의해 분류하였다. 각각의 제2 및 제3 라운드 후에 4량체-양성 및 음성 집단 세포는 상이한 집단에서 개별 TCR의 존재 및 빈도 및 다수 라운드의 항원 자극에 걸친 TCR 클론의 지속성을 평가하기 위해, 단일-세포 TCR 염기서열 분석되었다.

[1746] **B. TCR 서열 결정 및 TCR의 평가**

[1747] 2 라운드 및 3 라운드의 자극 후에 양성 및 음성 분획으로부터의 세포 집단(즉, 유세포 분석에 의해 결정된 바와 같이 E6(29-38) 펩티드-로딩 또는 E7(11-19) 펩티드-로딩, MHC 4량체에 대한 결합에 대해 유세포 분석 기반 양성 및 음성 염색에 의해 각각 분류됨)은 TCR 알파 및 베타 사슬 쌍에 대해 고처리량 단일-세포 염기서열 분석되었다. 고처리량 단일 세포 TCR 염기서열 분석은 문헌[공개 PCT 특허 출원, 공개 번호 WO2012/048340, WO2012/048341 및 WO2016/044227]에 일반적으로 기재된 바와 같이 수행되었다. 상기 염기서열 분석 방법은 단일 시작 조성물에 존재하는 수많은(예를 들어 수백만) 단일 세포 각각에 대해 단일-세포 수준에서 TCR 알파 및 베타 사슬 서열의 개별 쌍을 확인하고 평가되는 다양한 집단에서 각각의 TCR 쌍의 존재비를 평가하기 위해, 단일-세포 방울 및 샘플 및 분자 바코드를 이용했다. 단일-세포 수준에서 TCR 쌍을 확인하고 정량하는 능력 및 다수 라운드의 항원 자극에 걸쳐 TCR의 농축 및 지속성을 평가하는 능력은 각각의 개별 양성 및 음성 분획에서 각각의 다양한 TCR 쌍의 빈도 평가를 가능하게 했다. 2 및 3 라운드 후에 펩티드-결합 분획에서의 이들의 존재, 각각의 상기 라운드에서 음성 분획에 대해 양성 분획에서 보다 높은 존재비 및 항원에 대한 다수 라운드의 노출 후에 시간에 따른 농축에 기반하여 상기 분석에서 확인된 TCR 쌍을 선택하였다.

[1748] **표 28** 및 **29**는 상기 방법에 따라 단리된 예시적인 E6(29-38)- 및 E7(11-19)-특이적 TCR 각각 및 각각의 TCR에 대한 알파 및 베타 사슬 뉴클레오티드 및 아미노산 서열에 대한 서열 식별자(서열 ID 번호:)를 열거한다. **표 28** 및 **29**는 또한 또한 리보솜-건너뛰기 P2A 서열(서열 ID 번호: 204에 제시된 P2A 링커, "베타-P2A-알파"로 표기)에 의해 분리된 각각의 TCR의 베타 및 알파 사슬 서열을 함유하는 예시적인 전장 암호화된 아미노산 서열에 해당하는 서열 식별자(서열 ID 번호)를 열거한다. 다수의 TCR 각각에 대한 상기 전장 서열을 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 하기 기재된 바와 같이 숙주 세포, 예컨대 1차 인간 세포, 예를 들어 T 세포로 전달하기 위해 벡터에 삽입하였다. 뉴클레오티드 서열의 번역 및 TCR 사슬을 분리하는 P2A 서열의 자가-절단 후에, TCR의 상기 재조합 알파 및 베타 사슬이 숙주 세포에서 외인성으로 발현되었다.

[1749] [표 28]

HPV 16 E6(29-38)-특이적 TCR의 아미노산 및 뉴클레오티드 서열						
TCR	에피토프	서열 ID 번호				
		전장 베타-P2A-알파 서열	알파		베타	
		aa	nt	aa	nt	aa
TCR 15	E6(29-38)	391	389	473	390	479
TCR 16	E6(29-38)	392	430	488	431	494
TCR 17	E6(29-38)	393	1019	500	1020	494
TCR 18	E6(29-38)	394	1021	506	1022	512
TCR 19	E6(29-38)	395	1023	518	1024	526
TCR 20	E6(29-38)	396	1025	532	1026	541
TCR 21	E6(29-38)	397	1027	550	1028	556
TCR 22	E6(29-38)	398	1029	565	1030	574
TCR 23	E6(29-38)	399	1031	583	1032	589
TCR 24	E6(29-38)	400	1033	595	1034	601
TCR 25	E6(29-38)	401	1035	607	1036	613
TCR 26	E6(29-38)	402	1037	619	1038	625
TCR 27	E6(29-38)	403	1039	633	1040	639
TCR 28	E6(29-38)	404	1041	645	1042	651
TCR 29	E6(29-38)	405	1043	657	1044	663
TCR 30	E6(29-38)	406	1045	672	1046	681

[1750]

[1751] [표 29]

HPV 16 E7(11-19)-특이적 TCR의 아미노산 및 뉴클레오티드 서열						
TCR	에피토프	서열 ID 번호				
		전장 베타-P2A-알파 서열	알파		베타	
		aa	nt	aa	nt	aa
TCR 31	E7(11-19)	407	1225	687	1224	696
TCR 32	E7(11-19)	408	1049	705	1050	714
TCR 33	E7(11-19)	409	1051	722	1052	731
TCR 34	E7(11-19)	410	1226	737	1227	746
TCR 35	E7(11-19)	411	1055	755	1056	764
TCR 36	E7(11-19)	412	1057	771	1058	777
TCR 37	E7(11-19)	413	1059	783	1060	789
TCR 38	E7(11-19)	414	1061	795	1062	804
TCR 39	E7(11-19)	415	1063	811	1064	820
TCR 40	E7(11-19)	416	1065	826	1066	835
TCR 41	E7(11-19)	417	1067	841	1068	847
TCR 42	E7(11-19)	418	1069	853	1070	859
TCR 43	E7(11-19)	419	1071	865	1072	871
TCR 44	E7(11-19)	420	1073	877	1074	883
TCR 45	E7(11-19)	421	1075	891	1076	897
TCR 46	E7(11-19)	422	1077	904	1078	913
TCR 47	E7(11-19)	423	1079	921	1080	927
TCR 48	E7(11-19)	424	1081	933	1082	941

[1752]

HPV 16 E7(11-19)-특이적 TCR의 아미노산 및 뉴클레오티드 서열						
TCR	에피토프	서열 ID 번호				
		전장 베타-P2A-알파 서열	알파		베타	
		aa	nt	aa	nt	aa
TCR 49	E7(11-19)	425	1083	947	1084	953
TCR 50	E7(11-19)	426	1085	959	1086	965
TCR 51	E7(11-19)	427	1087	971	1088	977
TCR 52	E7(11-19)	428	1089	983	1090	989
TCR 53	E7(11-19)	429	1091	995	1092	1004
TCR 54	E7(11-19)	227	1093	58	1094	62
TCR 55	E7(11-19)	340	1095	283	1228	285
TCR 66	E7(11-19)	1383		1386		1376

[1753]

[1754] **C. 코돈 최적화 및 변형**

[1755] 상기 기재된 바와 같이 생성된 TCR을 암호화하는 뉴클레오티드 서열이 코돈 최적화 및/또는 돌연변이(들)에 의해 변형되어 TCR의 페어링 및 안정성이 증가하도록TCR 불변 도메인 사이 인터페이스에서 비천연 이황화물 결합의 형성이 촉진되었다. 상기 비천연 이황화물 결합은 Cα 영역의 48번 잔기에서 Thr을 Cys 및 Cβ 영역의 57번 잔기에서 Ser을 Cys으로 TCR 사슬을 변형시켜 촉진되었다(Kuball 외 (2007) Blood, 109:2331-2338 참조). 생성된 변형된 뉴클레오티드 서열에 대한 해당 서열 ID 번호 및 각 TCR의 변형된 버전에 대한 해당 암호화된 아미노산 서열이 **표 30**(E6(29-38)-특이적 TCR) 및 **표 31**(E7(11-19)-특이적 TCR)에 도시된다.

[1756] 상기 기재된 바와 같이 변형된 개별 TCR에 대해, P2A 폴리펩티드를 암호화하는 서열에 의해 분리된, 클로닝된 TCR의 베타 사슬 및 알파 사슬을 각각 암호화하는 변형된 뉴클레오티드 서열을 함유하는 작제물이 생성되었고, 표준 방법을 사용하여 T 세포주 및 1차 인간 T 세포에서 TCR 사슬을 발현하는데 이용되는 벡터, 예를 들어 렌티바이러스 벡터로 삽입되었다.

[1757] [표 30]

HPV 16 E6(29-38)-특이적 TCR의 코돈 최적화, 시스테인 변형된 버전						
TCR	에피토프	TCR의 변형된 버전의 서열 ID 번호				
		전장	알파		베타	
		nt	nt	aa	nt	aa
TCR 15	E6(29-38)	432	1097	474	1098	480
TCR 16	E6(29-38)	433	1099	489	1100	495
TCR 17	E6(29-38)	434	1101	501	1102	495
TCR 18	E6(29-38)	435	1103	507	1104	513
TCR 19	E6(29-38)	436	1105	519	1106	527
TCR 20	E6(29-38)	437	1107	533	1108	542
TCR 21	E6(29-38)	438	1109	551	1110	557
TCR 22	E6(29-38)	439	1111	566	1112	575
TCR 23	E6(29-38)	440	1113	584	1114	590
TCR 24	E6(29-38)	441	1115	596	1116	602
TCR 25	E6(29-38)	442	1117	608	1118	614
TCR 26	E6(29-38)	443	1119	620	1120	626
TCR 27	E6(29-38)	444	1121	634	1122	640
TCR 28	E6(29-38)	445	1123	646	1124	652
TCR 29	E6(29-38)	446	1125	658	1126	664
TCR 30	E6(29-38)	447	1127	673	1128	682

[1758]

[1759] [표 31]

HPV 16 E7(11-19)-특이적 TCR의 코돈 최적화, 시스테인 변형된 버전						
TCR	에피토프	TCR의 변형된 버전의 서열 ID 번호				
		전장	알파		베타	
		nt	nt	aa	nt	aa
TCR 31	E7(11-19)	448	1129	688	1130	697
TCR 32	E7(11-19)	449	1131	706	1132	715
TCR 33	E7(11-19)	450	1133	723	1134	732
TCR 34	E7(11-19)	451	1135	738	1136	747
TCR 35	E7(11-19)	452	1137	756	1138	765
TCR 36	E7(11-19)	453	1139	772	1140	778
TCR 37	E7(11-19)	454	1141	784	1142	790
TCR 38	E7(11-19)	455	1143	796	1144	805
TCR 39	E7(11-19)	456	1145	812	1146	821
TCR 40	E7(11-19)	457	1147	827	1148	836
TCR 41	E7(11-19)	458	1149	842	1150	848
TCR 42	E7(11-19)	459	1151	854	1152	860
TCR 43	E7(11-19)	460	1153	866	1154	872
TCR 44	E7(11-19)	461	1155	878	1156	884
TCR 45	E7(11-19)	462	1157	892	1158	898
TCR 46	E7(11-19)	463	1159	905	1160	914
TCR 47	E7(11-19)	464	1161	922	1162	928
TCR 48	E7(11-19)	465	1163	934	1164	942
TCR 49	E7(11-19)	466	1165	948	1166	954

[1760]

TCR 50	E7(11-19)	467	1167	960	1168	966
TCR 51	E7(11-19)	468	1169	972	1170	978
TCR 52	E7(11-19)	469	1171	984	1172	990
TCR 53	E7(11-19)	470	1173	996	1174	1005
TCR 54	E7(11-19)	471	1175	59	1176	63
TCR 55	E7(11-19)	472	1177	284	1178	286
TCR 66	E7(11-19)	1382	1385	1387	1375	1377

[1761]

[1762] **실시예 5: 예시적인 E6- 및 E7-특이적 TCR의 발현 및 항원-결합**

[1763] 코돈-최적화 및 시스테인-변형된 상기 실시예 4에 기재된 바와 같이 확인된 예시적인 E6- 및 E7-특이적 T 세포 수용체(TCR)가 T 세포에서 발현되었고 상기 실시예 2에 기재된 바와 같이 실질적으로 CD8 상호 작용으로 또는 CD8과의 상호 작용없이 표면 발현 및 항원-특이적 결합에 대해 평가하였다. 구체적으로, 외인성 CD8(CD4+/CD8+

세포의 변형 초래)의 도입으로 변형되었거나 변형되지 않은 표면 상에 내인성 TCR을 발현하지 않는 CD4+ 주르카트-유래 세포를 형질 감염을 위해 TCR을 암호화하는 플라스미드 DNA와 1:1 혼합물로 혼합하여, TCR의 CD8-비의존적 결합 활성을 평가하였다. 형질 감염을 위해, 상기 CD4+ 및 CD4+/CD8+ 세포 혼합물을 TCR-암호화 플라스미드로 일시적으로 형질 감염시키고 형질 감염 48 시간 후에, (1) E6(29-38) 펩티드- 또는 E7(11-19) 펩티드-MHC 4량체 시약으로 염색하여 MHC 분자(HLA:A02:01)의 맥락에서 표적 펩티드의 결합 및/또는 (2) 항-CD8 항체로 4량체-표지된 세포를 공염색하여 표적의 CD8+ 비의존적 결합에 대해 유세포 분석에 의해 세포를 평가하였다. 모의 형질 감염된 세포(모의) 및 HLA-A2/E6(29-38)에 결합할 수 있는 참조 TCR을 발현하는 세포 또한 본 연구에서 평가되었다.

[1764] 예시적인 결과가 **도 5a-5f**(E6(29-38)-로딩 4량체 결합) 및 **도 6a-6f**(E7 (11-19)-로딩 4량체 결합)에 도시된다. **도 5a-5h 및 도 6a-6h**에 도시된 유세포 분석 플롯에 나타낸 사분면에서 세포의 백분율이 또한 하기 **표 32**(TCR-형질 감염된 조성물로부터의 CD8+ 세포에 대한 E6(29) 4량체 및 CD8+ 염색 결과를 도시하는 유세포 분석 플롯; **도 5a-5c**), **표 33**(E6(29)-특이적 TCR-형질 감염된 세포 조성물에 대한 결과를 도시하는 유세포 분석 플롯; **도 5d-5f**) 및 **표 34**(E7(11)-특이적 TCR에 대한 결과를 도시하는 유세포 분석 플롯; 도 **6a-6f**)에 요약된다. 구체적으로, **도 5a-5c**는 CD8+ 집단에서 4량체 및 CD8 염색에 대한 유세포 분석 플롯을 도시하고; **도 5d-5f 및 6a-6f**는 CD8+ 및 CD8- 집단의 염색을 반영하는 플롯을 도시한다.

[1765] [표 32]

도 5a-5c 에 도시된 유세포 분석 플롯에 나타낸 각각의 사분면에 존재하는 세포의 백분율				
E6 TCR	**E6 tet+/CD8- 사분면**	**E6 tet+/CD8+ 사분면**	**E6 tet-/CD8+ 사분면**	**E6 tet-/CD8- 사분면**
모의	0.046	12.5	83.7	3.75
참조 TCR	0.07	32	65.9	1.95
TCR 9	0.051	42.5	55.6	1.89
TCR 13	0.064	38.6	59.5	1.82
TCR 14	0.04	38.4	59.7	1.8
모의	5.85E-03	4.44	88.9	6.64
참조 TCR	0.16	40	57.9	1.93
TCR 17	0.17	34.7	63.6	1.53
TCR 18	0.045	50.4	47.7	1.86
TCR 21	0.22	51.6	46	2.18
TCR 22	0.14	51.2	47.3	1.38
TCR 23	0.18	43.6	54.1	2.14
TCR 24	0.13	29.1	66.2	4.51
TCR 27	0.02	24.5	73.5	1.96

[1766]

[1767] [표 33]

도 5d-5f 에서 유세포 분석 플롯에 나타낸 각각의 사분면에 존재하는 세포의 백분율				
E6 TCR	**E6 tet+/CD8- 사분면**	**E6 tet+/CD8+ 사분면**	**E6 tet-/CD8+ 사분면**	**E6 tet-/CD8- 사분면**
TCR 15	40.2	21.4	13.6	24.8
TCR 16	28.2	35.6	9.51	26.7
TCR 17	21.3	36.2	7.72	34.8
TCR 18	3.61	23.3	12	61.1
TCR 19	20.8	35.5	7.71	36
TCR 20	34.1	38.2	5.17	22.6
TCR 21	32.7	28.8	7.16	31.3
TCR 23	22.5	52.5	5.19	19.7
TCR 24	23.5	55	5.56	16
TCR 25	14.7	34	10.2	41.1
TCR 26	47.4	42.3	1.58	8.73
TCR 27	3.5	15.8	20.1	60.6
TCR 28	0.15	13.1	31.4	55.4
TCR 29	44.5	35.6	2	17.9
TCR 30	0.74	31	13.9	54.3

[1768]

[1769] [표 34]

도 6a-6f 에서 유세포 분석 플롯에 나타낸 각각의 사분면에서 확인된 세포의 백분율				
E7 TCR	**E7 tet+/CD8- 사분면**	**E7 tet+/CD8+ 사분면**	**E7 tet-/CD8+ 사분면**	**E7 tet-/CD8- 사분면**
모의	0.01	0.1	96.1	3.77
TCR 12	8.48E-03	1.89	96.2	1.86
TCR 12	0.001	18.6	78.6	2.82
TCR 31	0.042	4.52	21.1	74.3
TCR 32	33.5	25.3	7.53	33.7
TCR 33	14	22.6	12.8	50.6
TCR 34	26	26.3	6.85	40.9
TCR 35	7.18	14.5	35.1	43.2
TCR 36	16.7	23.4	25.4	34.5
TCR 37	19.5	25.5	22.7	32.2
TCR 38	5.44	15.7	33.3	45.5
TCR 39	2.61	12.3	37	48
TCR 40	1.37	7.84	42.4	48.4
TCR 41	2.41	6.07	43.6	47.9
TCR 42	1.65	1.21	39.5	57.4
TCR 43	1.88	3.82	37.6	56.7
TCR 44	1.43	2.96	39.9	55.7
TCR 45	16.9	22.4	19.5	41.3

[1770]

[1771]

도 6a-6f 에서 유세포 분석 플롯에 나타낸 각각의 사분면에서 확인된 세포의 백분율				
E7 TCR	E7 tet+/CD8- 사분면	E7 tet+/CD8+ 사분면	E7 tet-/CD8+ 사분면	E7 tet-/CD8- 사분면
TCR 46	1.21	1.27	38.9	58.6
TCR 47	0.71	1.98	40.6	56.7
TCR 48	1.29	5.36	37	56.4
TCR 49	3.06	5.54	27.2	64.3
TCR 50	0.25	3.28	30.7	65.8
TCR 51	2.06	5.7	27.5	64.7
TCR 53	0.43	3.35	28.7	67.5
TCR 54	11.3	9.66	21.2	57.6
TCR 54	0.63	2.75	48.3	48.3
TCR 55	0.28	1.45	50.4	47.9

[1772] 도시된 바와 같이, 예시적인 평가된 TCR이 T 세포의 표면 상에 발현되었고 MHC 4량체의 맥락에서 HPV 펩티드를 인식했다. 일부 경우에, **도 5d-5f**(**표 33**에 열거된 백분율) 및 **도 6a-6f**(**표 34**에 열거된 백분율)에서 $CD8^-$ 집단에서 4량체$^+$ 세포로 나타낸 바와 같이, 상기 결합은 CD8 공수용체 비의존적이었다.

[1773] 코돈-최적화 및 시스테인-변형된 예시적인 재조합 E7-특이적 TCR, TCR37 및 TCR49를 발현하는 세포의 CD8-비의존적 4량체 결합을 평가한 추가 연구 결과가 **도 6g**에 도시된다. 도시된 바와 같이, 예시적인 재조합 TCR, TCR49를 발현하는 세포는 CD8-의존적 4량체 결합(왼쪽 패널)을 나타내는 것으로 관찰되었고, 예시적인 재조합 TCR, TCR37을 발현하는 세포는 일부 CD8-비의존적 4량체 결합을 나타내는 것으로 관찰되었다. 상기 결과는 특정 MHC 클래스 I-제한 재조합 TCR은 CD4+ 세포에서 기능할 수 있고, CD8-비의존적 4량체 결합을 나타낸다는 발견과 일치했다.

[1774] **실시예 6: 1차 T 세포에서 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 발현 및 평가**

[1775] 1차 인간 T 세포에서 예시적인 재조합 E7-특이적 TCR의 발현 및 기능을 평가했다.

[1776] 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 HPV 16 E6(29-38)에 특이적인 TCR 16 및 HPV 16 E7(11-19)에 각각 특이적인 TCR 49, TCR 53 및 TCR 37을 암호화하는 렌티바이러스 제제로 형질 도입시켰다(상기 실시예 4에 기재되었고, 코돈 최적화되고 시스테인-변형). 대략 5 x 10^6개의 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포가 건강한 도너로부터 수득된 인간 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)로부터 면역친화도-기반 선택에 의해 단리되었다. 상기 세포를 렌티바이러스 형질 도입하기 전에, 37ºC에서 인간 혈청 및 사이토카인을 함유하는 배지에서 항-CD3/항-CD28 시약과 함께 24 시간 동안 배양하여 자극하였다. 자극된 세포를 TCR 16, TCR 49, TCR 53 또는 TCR 37을 암호화하는 렌티바이러스 제제 또는 모의 형질 도입 대조군(렌티바이러스 형질 도입에 사용된 같은 조건이나 렌티바이러스의 추가없이 처리된 세포)으로 형질 도입시켰다. 상기 렌티바이러스 작제물은 또한 T2A 리보솜 건너뛰기 서열을 암호화하는 서열에 의해 재조합 TCR 암호화 서열과 분리된, 형질 도입 및 발현을 위한 대리 마커로서 EGFRt를 암호화하는 서열을 함유했다. 형질 도입 후, 세포를 인간 혈청 및 사이토카인을 함유하는 배지에서 배양했다. 형질 도입 후 13일째에, 상기 세포를 항-CD3 항체, 항-CD8 항체 및 HPV 16 E6(29-38)- 또는 HPV16 E7(11-19)-펩티드-MHC 4량체 복합체로의 염색에 대해 유세포 분석으로 평가하였다. TCR 16-발현 세포에 대해서는 7.5:1 또는 3.25:1의

E:T 비율 및 TCR 49-, TCR 53- 또는 TCR 37-발현 세포에 대해서는 2.5:1의 E:T 비율에서 HPV+인 항원-특이적 표적 세포주인, 편평상피 세포 상피성 암 세포주 UPCI:SCC152(ATCC® CRL-3240™)와 재조합 TCR-발현 세포를 인큐베이션한 후에 인터페론-감마(IFNɣ) 생산을 평가하였다.

[1777] 결과는 각각의 TCR에 특이적인 각각의 펩티드-MHC 4량체 복합체의 결합을 도시한다. TCR 16-발현 세포는 테스트된 양쪽 E:T 비율에서 바탕보다 상위 수준으로 IFNɣ를 생산했다. TCR 49, TCR 53 또는 TCR 37을 발현하는 CD8+ 세포는 바탕보다 상위 수준으로 IFNɣ를 생산했고 TCR 53 및 TCR 37을 발현하는 CD4+ 세포는 바탕보다 상위 수준으로 IFNɣ를 생산했으며, 이는 1차 T 세포에서 상기 TCR의 CD8-비의존적 작용과 일치했다. 상기 결과는 1차 T 세포에서 재조합 TCR의 발현, 세포 표면 발현 및 항원-특이적 작용과 일치한다.

[1778] **실시예 7: 내인성 TCR 유전자 녹-아웃을 갖는 1차 T 세포의 평가**

[1779] 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 단리하고 조작하여 CRISPR/Cas9-매개 유전자 편집으로 T 세포 수용체 알파(TCRα) 및 베타(TCRβ) 사슬 또는 양쪽을 암호화하는 내인성 유전자의 유전자좌를 녹-아웃(KO)시키기 위해 유전자 파괴를 도입하였다. 2 명의 건강한 인간 도너로부터 1차 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 건강한 도너로부터 수득된 인간 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)로부터 면역친화도-기반 선택에 의해 단리하였다. 상기 단리된 CD4+ 및 CD8+ 세포를 인간 혈청, IL-2, IL-7 및 IL-15를 함유하는 배지에서 1:1의 비드:세포 비율로 항-CD3/항-CD28 시약과 함께 배양함으로써 37º에서 72 시간 동안 자극하였다.

[1780] TCR 유전자좌에 유전자 파괴를 도입하기 위해, 항-CD3/항-CD28 시약을 제거하고 상기 세포를 *스트렙토코쿠스 피오게네스* Cas9 및 TCR α 불변 영역 유전자(*TRAC*)를 표적화하는 가이드 RNA(gRNA)를 함유하는 2 μM 리보핵산 단백질(RNP) 복합체 또는 *S. 피오게네스* Cas9 및 TCR β 불변 영역 유전자(*TRBC*)를 표적화하는 gRNA를 함유하는 2 μM RNP 복합체 중 하나로 전기천공했다. *TRAC* 및 *TRBC* 둘 다의 표적화를 위해, RNP 복합체의 혼합물로 전기천공하였다. 구체적으로, 상기 *TRAC* 유전자좌는 내인성 TCR α 불변 영역(*TRAC*) 유전자의 엑손 1 내에서 유전자 파괴를 표적화하는, 표적화 도메인 서열 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048; 서열 ID 번호: 1182에 제시된 *TRAC*에 대한 표적 부위 서열)을 갖는 gRNA로 유전자 파괴에 대해 표적화되었다. 상기 *TRBC* 유전자좌는 표적화 도메인 서열 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053; 서열 ID 번호: 1054에 제시된 *TRBC*에 대한 표적 부위 서열)을 갖는, TCR β 불변 영역 1 및 2 둘 다의 엑손 1에 대해 공통적인 컨센서스 표적 부위 서열로 유전자 파괴에 대해 표적화되었다. 대조군으로, 세포는 전기 천공에 사용된 같은 조건 하에서 처리되었으나 RNP는 추가하지 않았다(모의).

[1781] 녹-아웃 효율을 형질 감염 후 5일째에 유세포 분석을 이용하여 CD3 발현을 평가함으로써 측정하였고 CD3-집단의 백분율을 결정하였다. **도 7a** 및 **7b**에 도시된 바와 같이, T 세포 수용체 알파(TCRα) 불변 및 베타(TCRβ) 불변 사슬 또는 둘 다를 암호화하는 내인성 유전자의 유전자좌를 파괴하도록 내인성 TCR 유전자를 표적화한 RNP로 전기천공된 세포는 CD3을 발현하지 않는 세포를 초래했고, 이는 내인성 TCR의 발현에 대해 녹-아웃되었음을 나타낸다. 본 연구에서, CD3 발현에 의해 결정된 바와 같이, *TRAC* 또는 *TRBC* 중 하나가 개별적으로 표적화되었을 때 대략 80%의 세포가 내인성 TCR에 대해 녹-아웃되었고, *TRAC* 및 *TRBC* 둘 다가 표적화되었을 때 보다 많은 수의 세포가 내인성 TCR에 대해 녹-아웃되었다.

[1782] **실시예 8: 내인성 TCR 유전자 녹-아웃을 갖는 1차 T 세포에서 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 발현**

[1783] 1차 인간 T 세포를 CRISPR/Cas9 매개 유전자 편집을 이용하여 내인성 T 세포 수용체-암호화 유전자에 대해 녹-아웃시키고 예시적인 재조합 E6- 또는 E7-특이적 TCR을 암호화하는 렌티바이러스 벡터 입자로 형질 도입하였다.

[1784] **A. 1차 T 세포에서 내인성 TCR 유전자의 녹-아웃 및 재조합 TCR의 발현**

[1785] 대략 5 x 10^6개의 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포가 건강한 도너로부터 수득된 인간 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)로부터 면역친화도-기반 선택으로 단리되었다. 상기 세포를 렌티바이러스 형질 도입 전에 37º에서 인간 혈청, 인터루킨-2(IL-2), IL-7 및 IL-15를 함유하는 배지에서 항-CD3/항-CD28 시약과 24 시간 동안 배양하여 자극하였다. 자극된 세포를 상기 실시예 4에 기재된, HPV 16 E6(29-38)에 특이적인 TCR 16(코돈-최적화되고 시스테인-변형); HPV 16 E7(11-19)에 특이적인 TCR 31(코돈-최적화되고 시스테인-변형)을 암호화하는 렌티바이러스 제제; 또는 모의 형질 도입 대조군(렌티바이러스 형질 도입에 사용된 같은 조건 하이나 렌티바이러스를 추가하지 않고 처리한 세포)으로 형질 도입하였다. 상기 렌티바이러스 작제물은 또한 T2A 리보솜 건너뛰기 서열을 암호화하는 서열에 의해 재조합 TCR-암호화 서열과 분리된, 형질 도입 및 발현을 위한 대리 마커로서 절단형 수용체를 암호화하는 서열을 함유했다. 형질 도입 후에, 상기 세포를 인간 혈청 및 IL-2, IL-7 및 IL-15를 함유하는 배지에서

36-48 시간 동안 배양하였다.

[1786] 내인성 TCR 유전자를 녹-아웃시키기 위해, 세포를 TCR α 불변 영역 유전자의 엑손 1 내의 표적 부위를 표적화하기 위해 설계된 가이드 RNA(gRNA)(서열 ID 번호: 1048에 제시된 *TRAC*에 대한 gRNA 표적화 도메인 서열; 서열 ID 번호: 1182에 제시된 *TRAC*에 대한 표적 부위 서열)를 함유하는 리보핵산단백질(RNP) 복합체 및 TCR β 불변 영역 1 및 2 모두의 엑손 1 에 공통적인 컨센서스 표적 부위 서열을 표적화하기 위해 설계된 gRNA(서열 ID 번호: 1053에 제시된 *TRBC*에 대한 gRNA 표적화 도메인 서열; 서열 ID 번호: 1054에 제시된 *TRBC*에 대한 표적 부위 서열)를 함유하는 RNP 복합체 및 *TRAC* 및 *TRBC* 유전자좌(endo. TCR KO)의 CRISPR/Cas9 매개 유전자 편집을 위한 *스트렙토코쿠스 피오게네스* Cas9 단백질의 혼합물로 전기천공하였다.

[1787] 대조군으로, 세포를 전기 천공에 사용된 같은 조건 하이나 RNP를 추가하지 않고 처리하였다(endo. TCR WT). 이어 상기 세포를 사이토카인을 함유하는 배양 배지에서 배양하였다. RNP로 전기 천공 후 3 일째에, 형질 도입된 세포를 대리 마커에 대해 지시된 항체로 선택하여 농축하고 추가로 8일을 배양하였다.

[1788] 형질 도입 후 13일째에(전기 천공 후 11일째), 상기 세포를 재조합 TCR(HPV16 E6 또는 E7 펩티드)에 의해 인식되는 항원과의 표지된 MHC 4량체 복합체, 항-CD8 항체 및 항-CD3 항체로 염색을 위해 유세포 분석으로 평가하였다. 48 시간 동안 7.5:1, 3.25:1 또는 0:1의 E:T 비율에서 HPV+인 항원-특이적 표적 세포주인, 편평상피 세포 상피성 암 세포주 UPCI:SCC152(ATCC® CRL-3240™)와 함께 재조합 TCR-발현 세포를 인큐베이션한 후 사이토카인 생산을 모니터링했다. 인터페론-감마(interferon-gamma, IFNγ), IL-2 및 종양 괴사 인자 알파(tumor necrosis factor alpha, TNFα)의 분비를 ELISA로 결정하였다.

[1789] **B. 결과**

[1790] 내인성 TCR의 녹-아웃 효율을 CD3-집단의 백분율을 결정하여 평가하였다. **도 8a**에 도시된 바와 같이, 내인성 TCR 유전자(endo. TCR KO)를 표적화하는 RNP로 전기천공된 세포의 98% 이상이 CD3을 발현하지 않았고, 이는 내인성 TCR의 발현에 대해 녹-아웃되었음을 나타낸다. 대조적으로, 98% 이상의 대조군 세포(endo. TCR WT)가 CD3을 발현했다. 상기 결과는 거의 모든 세포 집단이 내인성 TCR-암호화 유전자에 대해 녹-아웃되었음을 보여주었다.

[1791] 재조합 TCR 발현을 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃되거나 되지 않은 세포에서 비교하였다. 도 **8b**에 도시된 바와 같이, TCR 16을 발현하도록 형질 도입된 세포에서, TCR을 발현하고(대리 마커에 의해 평가) 펩티드-MHC 4량체에 결합하는 세포의 백분율이 TCR16을 발현하도록 형질 도입된 대조군 세포(endo. TCR WT)와 비교하여 내인성 TCR 녹-아웃 세포(endo. TCR KO)에서 증가하였다. 상기 결과는 1차 T 세포에서 내인성 TCR의 녹-아웃은 결과적으로 재조합 TCR의 발현을 개선한다는 발견과 일치한다.

[1792] 항원-특이적 표적 세포주와의 인큐베이션 후, 재조합 TCR을 발현하고 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃된(endo. TCR KO) 세포는 같은 TCR을 발현하는 대조군 세포(endo. TCR WT) 및 모의 형질 도입 대조군(**도 8c**)과 비교하여 보다 많은 IFNγ를 생산했다. 유사 결과가 IL-2 및 TNFα 생산에 대해 관찰되었다.

[1793] **실시예 9: 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃되거나 되지 않은 1차 T 세포에서 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 발현 및 기능의 평가**

[1794] 예시적인 재조합 E7-특이적 TCR의 발현 및 기능이 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃되거나 되지 않거나 상기 재조합 E7-특이적 TCR이 마우스 불변 영역을 갖는 키메라 TCR로 발현되는 1차 인간 T 세포에서 평가되었다.

[1795] 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 실질적으로 실시예 6에 기재된 바와 같은 방법을 사용하여 HPV 16 E7(11-19)에 각각 특이적인 TCR 49, TCR 53 및 TCR 37(상기 실시예 4에 기재된 코돈 최적화되고 시스테인-변형)을 암호화하는 렌티바이러스 제제 및 대리 마커로 형질 도입하였다. 대안적인 접근으로, 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 재조합 TCR의 Cα 및 Cβ가 마우스 TCR(마우스 불변; 서열 ID 번호: 1012에 제시된 마우스 Cα 서열; 서열 ID 번호: 1013에 제시된 마우스 Cβ 서열)로부터의 불변 영역으로 대체된 각각의 TCR을 암호화하는 렌티바이러스 제제로 형질 도입하였다. 대조군으로, 세포를 렌티바이러스 형질 도입에 사용한 같은 조건 하이나 렌티바이러스를 추가하지 않고 처리하였다(모의 형질 도입).

[1796] TCR 49, TCR 53 또는 TCR 37(인간 불변 영역 함유)로 형질 도입된 세포를 실시예 8에 실질적으로 기재된 바와 같이 내인성 TCR 유전자를 녹-아웃(endo. TCR KO)시키기 위해 *TRAC*- 및 *TRBC*-표적화 CRISPR/Cas9 RNP로 전기천공하거나 전기 천공에 사용한 같은 조건 하이나 RNP를 추가하지 않고 처리(endo. TCR WT)하였다. 다른 형질 도입된 세포 조건도 전기 천공에 사용한 같은 조건 하이나 RNP를 추가하지 않고 처리하였다. 상기 세포는 상기 실

시예 8A에 일반적으로 기재된 바와 같이 농축되고 배양되었다.

[1797] 형질 도입 후 13일째(전기 천공 후 11일째)에, 상기 세포를 항-CD3 항체, 항-CD8 항체 및 HPV16 E7(11-19) 펩티드-MHC 4량체 복합체로 염색을 위해 유세포 분석으로 평가하였다. 재조합 TCR-발현 세포를 2.5:1의 E:T 비율로 항원-특이적 UPCI:SCC152 표적 세포와 인큐베이션한 후 인터페론-감마 생산을 평가하였다. 각각의 재조합 TCR을 발현하는 CD4+ 또는 CD8+ 세포와 항원-특이적 UPCI:SCC152 표적 세포(NucLight Red를 안정적으로 발현)를 인큐베이션하고 자동화 현미경을 사용하여 시간에 따른 통합 형광 강도를 평가함으로써 세포용해 활성을 평가하였다.

[1798] **결과**

[1799] **도 9a**(TCR 49), **도 9d**(TCR 53) 및 **도 9g**(TCR 37)에 도시된 바와 같이, E7(11-19) 4량체 결합으로 평가된 TCR 발현은 내인성 TCR 유전자를 보유(endo. TCR WT)한 세포와 비교하여 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃(endo. TCR KO)된 세포에서 보다 컸다. 1차 인간 T 세포에서 재조합 TCR의 발현 증가는 또한 마우스 불변 영역을 함유하는 키메라 TCR로서 TCR을 도입하여 달성되었다. 일부 경우에, 관찰된 CD8-비의존적 4량체 결합은 또한 상기 TCR이 내인성 TCR의 녹-아웃으로 발현된 세포 또는 마우스 불변 영역을 함유하는 키메라 TCR로의 별현에 의해 증가했다.

[1800] 감소된 NucRed 광 신호에 의해 모니터링된 바와 같이, TCR-발현 세포의 세포용해 활성은 **도 9b**(TCR 49), **9e**(TCR 53), **9h**(TCR 37) 및 **9j**(TCR 37)에 도시된 바와 같이 항원-특이적 표적 세포와의 인큐베이션 후에 관찰되었다. 각각의 TCR에 대해, 세포용해 활성 정도는 was 일반적으로 consistent with the observed 수준 of 발현 of the TCR among the 평가된 다양한 TCR-발현 세포 중에서 상기 TCR 발현의 관찰된 수준과 일치했다. 일부 경우에, CD4+ 세포용해 활성은 TCR의 CD8-비의존적 활성과 일치하는 것으로 관찰되었다.

[1801] **도 9c**(TCR 49), **9f**(TCR 53), **9i**(TCR 37) 및 **9j**(TCR 37)에 도시된 바와 같이, 항원-특이적 표적 세포와 인큐베이션 후 TCR-발현 세포에 의한 인터페론-감마 생산은 또한 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃된 세포 또는 TCR이 마우스 불변 영역을 갖는 키메라 TCR로 발현된 세포에서 증가했다. 일부 경우에, 인터페론-감마의 발현 증가는 TCR의 CD8-비의존적 활성과 일치하는 TCR-발현 CD4+ 세포에서 관찰되었다.

[1802] **실시예 10: TRAC 유전자좌의 CRISPR/Cas9-매개 유전자 편집에 의해 내인성 TCR이 제거된 1차 T 세포에서 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 발현, 펩티드 민감도 및 기능 평가**

[1803] 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 HPV 16 E7(11-19)에 대해 특이적인 다양한 예시적인 TCR(실시예 4에 기재된 바와 같이 코돈 최적화되고 시스테인-변형)을 암호화하는 렌티바이러스 제제로 형질 도입하였다. 대조군으로, 세포를 렌티바이러스 형질 도입에 사용한 같은 조건 하이나 렌티바이러스 추가하지 않고 처리하였다(모의). TCR로 형질 도입한 세포를 내인성 TCR 유전자를 녹-아웃(endo. TCR KO)시키기 위해 *TRAC*-표적화 CRISPR/Cas9 RNP(서열 ID 번호: 1048에 제시된 *TRAC*에 대한 gRNA 표적화 도메인 서열 함유)로 전기천공하거나 전기 천공에 사용한 같은 조건 하이나 RNP를 추가하지 않고 처리하였다(endo. TCR+). 다른 형질 도입된 세포 조건도 전기 천공에 사용한 같은 조건 하이나 RNP를 추가하지 않고 처리하였다. 실시예 8에 실질적으로 기재된 바와 같이 세포를 농축하고 배양하였다.

[1804] 형질 도입 후 6일(전기 천공 후 4일)째에, 상기 세포를 TCR에 의해 인식되는 HPV16 E7 펩티드와의 표지된 MHC 4량체 복합체로 염색을 위해 유세포 분석으로 평가하였다. 도 **10a**에 도시된 바와 같이, 예시적인 TCR36의 발현 개선이 내인성 TCR 유전자를 보유(endo. TCR+/LV)한 세포와 비교하여, 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃(endo. TCR KO/LV)된 CD8+ T 세포에서 관찰되었다. E7(11-19) 4량체 결합에 의해 평가된 바와 같이, 다른 예시적인 테스트된 TCR도 내인성 TCR 유전자를 보유(endo. TCR+)한 1차 T 세포와 비교하여 내인성 TCR KO CD8+ 또는 CD4+ 1차 T 세포에서 보다 높은 수준으로 발현되었다(**도 10b**).

[1805] 예시적인 TCR을 발현하도록 형질 도입된 내인성 TCR+ 또는 내인성 TCR KO CD8+ 1차 T 세포에서 T2 세포 상으로 E7(11-19) 펩티드를 적정하고 TCR-발현 세포의 사이토카인 생산을 평가함으로써 펩티드 민감도를 평가했다. 재조합 TCR-발현 세포를 다양한 농도의 항원 펩티드로 펄싱된 T2 표적 세포와 대략 24 시간 인큐베이션한 후에, 상청액에서 인터페론 감마를 측정했다. 도 **11a**에 도시된 바와 같이, 예시적인 TCR 36으로 조작된 1차 인간 CD8+_T 세포에서 내인성 TCR의 녹-아웃은 재조합 TCR의 펩티드 민감도를 개선하였고, 세포에서 TCR의 발현 증가와 일치했다. 다른 예시적인 TCR은 또한 내인성 TCR+ 1차 인간 CD8+ T 세포와 비교하여 내인성 TCR KO 1차 인간 CD8+ T 세포에서 발현될 때, 10ng/mL 펩티드에서 T2 펩티드 펄싱된 세포와 인큐베이션한 후 인터페론 감마 생산에 기초한 펩티드 민감도의 개선을 나타냈다(**도 11b**).

[1806] 재조합 TCR의 기능을 평가하기 위해, 5:1의 이펙터 대 표적(E:T)으로 재조합 TCR-발현 이펙터 세포를 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 인큐베이션하여 세포용해 활성을 평가하였다. 표적 세포 용해는 살아있는 세포 영상화를 이용하여 2시간 간격으로 표적의 손실에 의해 측정되었다. 도 **12a**에 도시된 바와 같이, 예시적인 TCR 36을 발현하는 CD8+ T 세포에서, 표적 세포 용해의 증가가 내인성 TCR+ CD8+ 1차 T 세포와 비교하여 내인성 TCR KO CD8+ 1차 T 세포에서 관찰되었다. 다른 예시적인 TCR은 또한 내인성 TCR 유전자를 보유한(endo. TCR+) CD8+ 1차 T 세포와 비교하여 내인성 TCR KO CD8+ 1차 T 세포에서 발현될 때 보다 높은 세포용해 활성을 나타냈다(**도 12b**). 48 시간 동안 5:1의 E:T 비율에서 재조합 TCR-발현 CD8+ 이펙터 세포를 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 인큐베이션한 후에 모니터링된 인터페론 감마 사이토카인 생산은 또한 내인성 TCR 유전자를 보유한(endo. TCR+) 세포와 비교하여 내인성 TCR 유전자가 녹-아웃(endo. TCR KO)된 재조합 TCR-발현 세포에서 보다 컸다(**도 12c**).

[1807] 상기 결과는 테스트된 많은 예시적인 재조합 TCR에서, 내인성 TCR의 녹-아웃은 예시적인 재조합 TCR의 발현, 펩티드 민감도 및 기능의 증가를 초래한다는 관찰과 일치했다.

[1808] **실시예 11: 재조합 TCR-발현 CD4+ 세포 매개 항-종양 반응**

[1809] 재조합 TCR을 발현하는 CD4+ 및 CD8+ 세포의 항-종양 반응을 마우스 모델에서 평가하였다.

[1810] **A. 항-종양 반응**

[1811] 종양 세포를 갖는 마우스 모델이 편평상피 세포 상피성 암 세포주 UPCI:SCC152(ATCC® CRL-3240™) 세포의 피하 주사로 생성되었다. HPV E7(11-19)에 결합할 수 있는 참조 TCR을 암호화하는 벡터로 형질 도입된 1차 CD4+ 세포, CD8+ 세포 또는 CD4+ 및 CD8+ 세포의 혼합물(국제 PCT 공개 번호 WO 2015/184228에 기재; 참조 TCR은 마우스 불변 영역을 함유)을 종양 세포를 주사하고 39일 후에 투여하였다. 평균 종양 부피를 종양 주사 후 최대 63일까지 시간에 따라 평가하였다.

[1812] 도 **13**에 도시된 바와 같이, 임의의 치료를 받지 않은 마우스(원)과 비교하여 CD4+ 재조합 참조 TCR-발현 세포 단독(역 삼각형), CD8+ 재조합 참조 TCR-발현 세포 단독(삼각형) 또는 CD4+ 및 CD8+ 재조합 참조 TCR-발현 세포의 혼합물(사각형)을 투여한 마우스에서 종양 부피가 감소했다. 상기 결과는 CD4+ 재조합 TCR-발현 세포 단독 투여가 항-종양 반응에 기여한다는 관찰과 일치하나, CD4+ 및 CD8+ 재조합 TCR-발현 세포 조합물의 투여 효과는 보다 컸다.

[1813] **실시예 12: TCR을 암호화하는 서열의 표적화된 녹-인(Knock-in) 또는 무작위 통합에 의해 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하는 조작된 T 세포의 생성 및 평가**

[1814] CRISPR/Cas9 매개 유전자 편집 및 상동-의존 수선(HDR)을 통한 유전자 파괴 부위에서 표적화된 통합 또는 렌티바이러스 형질 도입을 통한 무작위 통합에 의해 T 세포 수용체 알파(TCRα) 사슬을 암호화하는 내인성 유전자의 유전자좌에서 유전자 파괴를 갖는 T 세포로 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 도입했다.

[1815] **A. 재조합 TCR 전이유전자 작제물**

[1816] 2 개의 예시적인 재조합 TCR 중 하나를 암호화하는 핵산 서열을 함유하는 전이유전자의 HDR에 의한 표적화된 통합을 위한 예시적인 주형 폴리뉴클레오티드가 생성되었다. 예시적인 주형 폴리뉴클레오티드의 일반적인 구조는 [5' 상동성 암]-[전이유전자 서열]-[3' 상동성 암]이다. 상기 상동성 암은 인간 TCR α 불변 영역(*TRAC*) 유전자의 엑손 1의 표적 통합 부위를 둘러싼 서열에 상동성인 핵산 서열 중 대략 600 bp를 포함했다(서열 ID 번호: 1343에 제시된 5' 상동성 암 서열; 서열 ID 번호: 1344에 제시된 3' 상동성 암 서열).

[1817] 상기 전이유전자는 인간 유두종 바이러스(HPV) 16 종양단백질 E7(TCR 49)의 에피토프를 인식하는 예시적인 재조합 TCR의 α 및 β 사슬을 암호화하는 핵산 서열을 포함했고, 여기에서 상기 TCRα 및 TCRβ 사슬을 암호화하는 서열은 2A 리보솜 건너뛰기 요소에 의해 분리되었다. TCR 49를 암호화하는 뉴클레오티드 서열은 또한 실시예 4에 기재된 바와 같이 코돈 최적화 및 돌연변이(들)에 의해 변형되어 TCR의 페어링 및 안정성이 증가하도록 TCR 불변 도메인 사이 인터페이스에서 비천연 이황화물 결합의 형성이 촉진되었다. 상기 비천연 이황화물 결합은 TCR 알파 사슬 불변 영역(Cα)의 48번 잔기에서 Thr을 Cys 및 TCR 베타 사슬 불변 영역(Cβ)의 57번 잔기에서 Ser을 Cys으로 TCR 사슬을 변형시켜 촉진되었다(Kuball 외 (2007) Blood, 109:2331-2338 참조).

[1818] 상기 전이유전자는 또한 a) 재조합 TCR-암호화 서열의 발현을 구동하기 위한 인간 신장 인자 1 알파(EF1α) 프로모터(서열 ID 번호: 1345에 제시된 서열); 또는 b) 인간 TCR α 불변 영역(*TRAC*) 유전자에 인-프레임으로

HDR-매개 표적화된 통합 시 내인성 TCRα 유전자좌로부터 재조합 TCR의 발현을 구동하기 위한, 재조합 TCR-암호화 서열의 상류에 P2A 리보솜 건너뛰기 요소(서열 ID 번호: 1346에 제시된 서열)를 암호화하는 서열 중 하나를 포함했다.

[1819] HDR에 의한 표적화된 통합을 위해, 상기 기재된 주형 폴리뉴클레오티드를 함유하는 아데노-관련 바이러스(AAV) 벡터 작제물이 생성되었다. AAV 스톡(stock)은 주형 폴리뉴클레오티드, 혈청형 헬퍼 플라스미드 및 아데노바이러스 헬퍼 플라스미드를 포함하는 AAV 벡터를 293T 세포주로 3중 형질 감염시켜 생성되었다. 세포의 형질 도입을 위해 형질 감염된 세포를 수집하고 용해시키고 AAV 스톡을 수집했다.

[1820] 대조군으로, 무작위 통합을 위해, EF1α 프로모터 제어 하의 상기 기재된 예시적인 재조합 TCR 전이유전자 작제물을 암호화하는 핵산 서열 또는 마우스 Cα 및 Cβ 영역(국제 PCT 공개 번호 WO 2015/184228에 기재)을 함유하나 HPV 16 E7에 결합할 수 있는 참조 TCR을 암호화하는 서열을 예시적인 HIV-1 유래 렌티바이러스 벡터에 포함시켰다. 표준 절차에 의해, 생성된 벡터, 헬퍼 플라스미드(*gagpol* 플라스미드 및 *rev* 플라스미드 함유) 및 슈도타입 플라스미드로 HEK-293T 세포를 일시적으로 형질 감염시킴으로써 슈도타입 렌티바이러스 벡터 입자가 생성되었고 세포를 형질 도입하기 위해 사용되었다.

[1821] **B. 조작된 T 세포의 생성**

[1822] 인간 도너로부터의 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포가 건강한 도너로부터 수득된 인간 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)로부터 면역친화도-기반 선택에 의해 단리되었다. 상기 단리된 CD4+ 및 CD8+ 세포를 인간 혈청, IL-2, IL-7 및 IL-15를 함유하는 배지에서 1:1의 비드:세포 비율로 항-CD3/항-CD28 시약과 함께 배양함으로써 37ºC에서 72시간 동안 자극하였다. CRISPR/Cas9-매개 유전자 편집에 의해 내인성 TRAC 유전자좌에 유전자 파괴를 도입하기 위해, 항-CD3/항-CD28 시약을 제거하고, 스트렙토코쿠스 피오게네스 Cas9 및 내인성 TCR α 불변 영역(*TRAC*) 유전자의 엑손 1 내 유전자 파괴를 표적화하는, 표적화 도메인 서열 GAGAAUCAAAAUCGGUGAAU(서열 ID 번호: 1048)을 갖는 가이드 RNA(gRNA)를 함유하는 2 μM 리보핵산 단백질(RNP) 복합체로 세포를 전기천공하였다. 전기 천공 후, 형질 도입을 위해 EF1α 프로모터 제어 하에 예시적인 재조합 TCR을 암호화하는 HDR 주형 폴리뉴클레오티드를 함유하는 AAV 제제 함유 배지와 세포를 혼합했다(HDR KO). 대조군으로, 세포를 전기 천공에 사용된 같은 조건이나 RNP를 추가하지 않고 처리했고(모의 KO), 재조합 TCR을 암호화하는 렌티바이러스 벡터(Lenti) 또는 마우스 Cα 및 Cβ 영역을 함유하나 HPV 16 E7에 결합할 수 있는 참조 TCR(Lenti Ref)로 형질 도입하거나 또는 재조합 TCR을 암호화하는 렌티바이러스 벡터로 형질 도입하고 또한 *TRAC* 유전자좌에서 유전자 파괴(Lenti KO)를 표적화하는 RNP 복합체로 전기천공했다. 형질 도입 후, 세포를 인간 혈청 및 IL-2, IL-7 및 IL-15를 함유하는 배지에서 대략 7 일 동안 배양했다.

[1823] **C. TCR 발현**

[1824] 전기 천공 후 7일째에, 상기 세포를 항-CD3 항체, 항-CD4 항체, 항-CD8 항체, 재조합 TCR에 특이적인 항-V베타22 항체 및 HPV16 E7 펩티드와의 펩티드-MHC 4량체 복합체로 염색을 위해 유세포 분석으로 평가하였다.

[1825] TCR 49 발현 CD8+ 세포에 대한 결과가 **도 17a-17c**에 도시된다. 도시된 바와 같이, TRAC 유전자좌에서 HDR-매개 표적화된 통합에 의해 TCR 49를 발현하는 세포는 4량체에 의해 결합된 세포 중 가장 높은 비율(**도 17a**) 및 CD8+ 세포에서 4량체 염색의 가장 높은 평균 형광 강도(**도 17b**)를 나타냈다. 보다 낮은 변이 계수(각 집단에서 신호의 평균으로 나누어진 세포 집단 내 신호의 표준 편차; 도 **17c** 참조)로 도시된 바와 같이, 4량체에 결합된 CD8+ 세포 중에, 4량체에 의한 결합 정도는 일반적으로 렌티바이러스 형질 도입에 의한 무작위 통합과 비교하여 HDR-매개 통합된 세포에서 보다 균일했다.

[1826] 실질적으로 상기 기재된 바와 같은 같은 방법을 이용한 다른 실험에서, 재조합 TCR에 특이적인 항 V베타22 항체 또는 펩티드-MHC 4량체를 사용한 TCR에 대한 염색은 재조합 TCR을 암호화하는 렌티바이러스 벡터로 형질 도입하고 TRAC 유전자좌에서 유전자 파괴를 표적화하는 RNP 복합체로 전기 천공(Lenti KO) 또는 TRAC 유전자좌로 재조합 TCR의 부위-지시 삽입(HDR KO) 중 하나에 의해 내인성 TCR을 녹-아웃시킨 CD8+ 1차 인간 T 세포에서 TCR49의 보다 높은 발현을 입증했다(**도 18a**). Bangs Lab 방법을 사용하여 측정된 바와 같이, 밀도 평가는 세포를 표지하기 위해 사용된 같은 형광단으로 유세포 분석을 위해 단색 형광 참조 표준을 표지하는 것과 형광 채널 값을 표준화된 형광 강도 유닛에 연결하기 위한 적정 곡선을 생성하는 것을 포함했다. 수용체 밀도를 상기 적정 곡선과 관련하여 결정하였다. 4량체(**도 18b**) 또는 Vβ22+(**도 18c**)에 기반한 밀도 평가는 재조합 TCR이 HDR에 의해 재조합 TCR의 부위-지시 표적화된 삽입(HDR KO)으로 도입된 T 세포 상에서 TCR 밀도가 증가했음을 입증했다.

[1827] **D. 세포용해 활성 및 사이토카인 생산**

[1828] 상기 기재된 바와 같이 HDR 또는 무작위 통합에 의해 재조합 TCR 49를 발현하도록 조작된 세포의 세포용해 활성 및 사이토카인 생산을 *시험관 내*에서 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 인큐베이션 후에 평가하였다.

[1829] 세포용해 활성을 10:1, 5:1 및 2.5:1의 이펙터 대 표적(E:T) 비율로 재조합 TCR-발현 이펙터 세포를 NLR(NucLight Red)로 표지된 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 배양하여 평가하였다. 표적 세포를 항원-특이적으로 용해하는 T 세포의 능력을 공배양 후 최대 44 시간까지 2 시간 간격으로 표지된 표적 세포의 손실을 측정하여 평가하였다. 세포용해 활성은 형질 도입 대조군과 비교하고 V베타 발현으로 정규화된, 곡선 하 면적(AUC)의 사멸 %의, 각각의 그룹에서 2 명의 도너로부터의 평균으로부터 결정되었다. 사이토카인 생산을 재조합 TCR-발현 이펙터 세포와 표적 세포를 인큐베이션한 후에 측정하였다. 상청액에서 인터페론-감마(IFNɣ) 및 인터루킨-2(IL-2) 분비가 ELISA에 의해 결정되었고, V베타 발현으로 정규화되었고 각각의 그룹에서 2 명의 도너에 대해 평균화되었다.

[1830] 2 개의 독립적인 인간 도너로부터의 결과에 기반하여, TCR 49에 대한 결과가 **도 19-20**에 도시된다. 사멸 정도 및 IFNɣ 분비가 TRAC 유전자좌가 녹-아웃되거나(TCR 49 Lenti) 녹-아웃되지 않은(TCR 49 Lenti KO), 무작위 통합과 비교하여, EF1α 프로모터에 의해 구동된 재조합 TCR 49가 TRAC 유전자좌에서 HDR-매개 표적화된 통합(EF1α-TCR 49 HDR KO)에 의해 도입된 세포에서 더 높았다.

[1831] **E. 결론**

[1832] 일반적으로, 상기 결과는 일부 경우에 예시적인 재조합 TCR을 암호화하는 핵산 서열의 HDR에 의한 표적화된 통합은 무작위 통합에 의한 TCR 도입과 비교하여 인간 T 세포에서 인간 TCR의 보다 높은 재조합 TCR 발현을 초래함으로써, 재조합 TCR을 발현하는 세포의 보다 높은 기능적 활성으로 이어진다는 관찰과 일치했다.

[1833] **실시예 13: 내인성 TCRα 및 TCRβ 사슬이 녹-아웃된 T 세포에서 TCR을 암호화하는 서열의 표적화된 녹-인(Knock-in) 또는 무작위 통합에 의한 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 생성 및 발현 평가**

[1834] 예시적인 재조합 TCR 중 하나를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 CRISPR/Cas9 매개 유전자 편집에 의해, T 세포 수용체 알파(TCRα) 또는 베타(TCRβ) 사슬 또는 둘 다를 암호화하는 내인성 유전자의 유전자좌를 유전적으로 파괴하도록 조작된 세포에서, 렌티바이러스 형질 도입을 통한 무작위 통합에 의해 도입되었거나, 상동성-의존적 수선(HDR)을 통해 유전자 파괴 부위 중 하나에서 통합을 위해 표적화되었다.

[1835] HDR에 의한 표적화된 통합을 위해, 예시적인 재조합 TCR 49를 암호화하는 주형 폴리뉴클레오티드 작제물을 함유하는 AAV 제제가, 재조합 TCR-암호화 서열의 발현을 제어하기 위해, 골수 증식 육종 바이러스 인핸서를 갖는 변형된 MoMuLV LTR의 U3 영역을 함유하는 합성 프로모터인, MND 프로모터(서열 ID 번호: 1347에 제시된 서열)를 함유하는 추가 AAV 작제물이 생성된 점을 제외하고, 실시예 10에 실질적으로 기재된 바와 같이 생성되었다.

[1836] 무작위 통합을 위해, 예시적인 재조합 TCR 49(실시예 4에 기재된 바와 같이 코돈 최적화되고 시스테인-변형; Lenti 인간)를 암호화하는 핵산 서열을 함유하는 렌티바이러스 제제가 일반적으로 실시예 10에 기재된 바와 같이 생상되었다. 본 연구를 위해, 상기 렌티바이러스 형질 도입 작제물은 또한 같은 작제물로부터 재조합 TCR 및 절단형 수용체 둘 다의 발현을 위해 T2A 리보솜 건너뛰기 서열을 암호화하는 서열에 의해 재조합 TCR 전이유전자로부터 분리된 절단형 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 함유했고, 상기 절단형 수용체는 형질 도입을 위한 대리 마커로 이용되었다. 대조군으로, 재조합 TCR의 Cα 및 Cβ가 마우스 TCR(서열 ID 번호: 1012에 제시된 마우스 Cα 서열; 서열 ID 번호: 1013에 제시된 마우스 Cβ 서열; Lenti 마우스)로부터의 불변 영역으로 대체된 키메라 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 생성되었거나 또는 세포는 모의 형질 도입(모의 transd.)되었다.

[1837] 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포가 단리되었고 CRISPR/Cas9-매개 유전자 편집에 의해 내인성 *TRAC* 및 *TRBC* 유전자좌에서 유전자 파괴를 도입하도록 조작되었고, 상기 세포가 또한 내인성 TRBC 유전자좌에서도 파괴(TRAC/TRBC KO, 상호교환적으로 TCRαβ KO로 표기)되었다는 점을 제외하고, 일반적으로 상기 실시예 10B에 기재된 바와 같이, HDR을 위한 주형 폴리뉴클레오티드를 함유하는 AAV 제제 또는 무작위 통합을 위한 렌티바이러스 제제로 형질 도입되었다. 세포는 실시예 10B에 기재된 TRAC-표적화 가이드 RNA(gRNA)(서열 ID 번호: 1048에 제시된 표적화 도메인 서열 함유)를 함유하는 리보핵산단백질(RNP) 복합체 및 TCR β 불변 영역 1 및 2 둘 다의 엑손 1에 공통적인 컨센서스 표적 부위 서열을 표적화하는 gRNA (표적화 도메인 서열 GGCCUCGGCGCUGACGAUCU(서열 ID 번호: 1053) 보유)를 함유하는 RNP로 전기천공되었다. 전기 천공 후에, 상기 세포를 EF1α 프로모터(TCRαβ KO/HDR EF1α) 또는 MND 프로모터(TCRαβ KO/HDR MND)의 제어 하에 HDR에 의한 예시적인 TCR 49의 형질 도입을 위한 AAV 제제를 함유하는 배지와 혼합하였다.

[1838] 대조군으로, 단리된 1차 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 예시적인 재조합 TCR 49(TCRαβ WT/Lenti 인간)를 암호화하는 렌티바이러스 제제 또는 마우스 불변 영역을 함유하는 키메라 수용체(TCRαβ WT/Lenti 마우스)로 형질 도입하였고, 전기 천공에 사용된 같은 조건 하이나 RNP를 추가하지 않고(모의 KO; TCRαβ WT 또는 eletro ctrl로도 표기) 처리하였거나 또는 예시적인 재조합 TCR 49를 암호화하는 렌티바이러스 제제로 형질 도입하였고 *TRAC* 및 *TRBC* 유전자좌를 녹-아웃(TCRαβ KO/Lenti 인간)시키기 위해 RNP 복합체로 전기 천공하였다.

[1839] 후속적으로 상기 세포는 4일 동안 배양되었고, 이어서 항-CD3 항체, 재조합 TCR 49를 인식하는 항-V베타22 항체 및 재조합 TCR에 의해 인식되는 항원과의 펩티드-MHC 4량체 복합체(HPV16 E7 펩티드)로 염색을 위해 유세포 분석으로 평가되었다. 상기 세포는 또한 CD8 또는 CD4에 대해 공염색되었다.

[1840] 상기 결과는 **도 21a-21f**에 도시된다. **도 21a 및 21b**에 도시된 바와 같이, *TRAC* 및 *TRBC*의 CRISPR/Cas9 매개 녹-아웃(KO)(도면에서 "TCRαβ KO"로 표시된 패널)은 KO된 세포 및 모의 형질 도입(TCRαβ KO/모의 transd.로 표시된 패널)에서 CD3 염색의 부재에 의해 관찰된 바와 같이 CD8+ 세포에서 TCR 발현의 거의 완벽한 파괴를 초래했다. 재조합 TCR의 발현(V베타22 항체에 의해 염색된 세포 또는 CD8+ 세포 가운데서 4량체 염색에 양성인 세포에 의해 나타낸 바와 같음)은 내인성 TCR의 발현을 보유(TCRαβ WT/lenti 인간)한 세포와 비교하여 내인성 TCR에 대해 KO(TCRαβ KO/lenti 인간)된 세포에서 렌티바이러스 형질 도입 후에 약간 개선되었다. 내인성 TCR을 보유한 세포에서, 재조합 TCR 발현은 완전히 인간 재조합 TCR의 렌티바이러스 형질 도입과 비교하여 마우스 불변 도메인을 함유하는 재조합 TCR의 렌티바이러스 형질 도입에 의해 개선되었다(TCRαβ WT/lenti 인간 및 TCRαβ WT/lenti 마우스 비교).

[1841] 재조합 TCR의 HDR-매개 표적화된 녹-인 및 내인성 TCR의 KO는 렌티바이러스 형질 도입 후에 관찰된 것보다 재조합 TCR을 발현하는 세포 중 실질적으로 보다 높은 비율을 초래했다(도 **21a 및 21b**에서 TCRαβ KO/lenti 인간과 비교하여 "HDR"로 표기된 처음 2개의 왼쪽 패널). CD8+ 세포에서 V베타22 또는 4량체 염색(**도 21c**) 또는 CD4+ 세포에서 V베타22 염색(**도 21d**)에 의해 평가된 바와 같이, 재조합 TCR 발현의 기하 평균 형광 강도(geometric mean fluorescence, gMFI)는 또한 렌티바이러스 형질 도입과 비교하여 HDR된 세포에서 실질적으로 더 높았다. HDR에 의한 재조합 TCR 발현 정도는 재조합 TCR이 EF1α 제어 하이든 MND 프로모터 제어 하이든 유사했다.

[1842] 재조합 TCR 발현에 대해 양성인 세포 중에서, 발현 정도는 일반적으로 무작위 통합 렌티바이러스 형질 도입과 비교하여 HDR-매개 표적화 통합된 세포에서 보다 균일하거나 보다 빽빽했다(**도 21a 및 21b** 참조). **도 21e** 및 **도 21f**에 도시된 바와 같이, 펩티드-MHC 4량체 결합 및 V베타22 발현에 의해 각각 결정된 바와 같이 재조합 TCR 발현의 보다 낮은 변이 계수(각 집단에서 신호의 평균으로 나누어진 세포 집단 내 신호의 표준 편차)가 무작위 통합과 비교하여 HDR-매개 통합된 CD8+ 세포에서 관찰되었다. 상기 결과는 내인성 TCRαβ 사슬의 녹-아웃과 조합으로 내인성 TCRα 유전자좌로 재조합 TCR의 표적화된 녹-인은 다른 방법과 비교하여 재조합 TCR을 발현하도록 조작된 세포 집단에서 발현의 보다 높은 수준 및 보다 균일한 수준을 초래한다는 발견과 일치한다.

[1843] **실시예 14: 내인성 TCRα 또는 TCRβ 사슬 또는 둘 다가 녹-아웃된 T 세포에서 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 암호화하는 서열의 HDR-매개 녹-인의 평가**

[1844] 또한 HDR에 의한 재조합 TCR 발현을 평가하기 위해, *TRAC* 및 *TRBC* 유전자좌의 이중 녹-아웃, *TRAC* 유전자좌만의 녹-아웃 또는 *TRBC* 유전자좌만의 녹-아웃을 함유하는 세포에서 통합을 위해 *TRAC* 유전자좌로 예시적인 재조합 TCR을 암호화하는 핵산 서열이 표적화되었다.

[1845] **A. 재조합 TCR 전이유전자 작제물 및 조작된 세포의 생성**

[1846] 본 연구는, EF1α 또는 MND 프로모터의 작동가능한 제어 하에 재조합 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 함유하는 렌티바이러스 작제물이 생성된 점을 제외하고, 실질적으로 실시예 10 및 실시예 11에 기재된 바와 같이, 예시적인 TCR 49(실시예 4에 기재된 바와 같이 코돈 최적화되고 시스테인-변형)를 암호화하는 AAV(HDR을 위함) 및 렌티바이러스 작제물(무작위 통합을 위함)을 이용하여 수행되었다. EF1α 프로모터의 작동가능한 제어 하에 재조합 TCR 49를 암호화하는 폴리뉴클레오티드 및 T2A 리보솜 건너뛰기 서열을 암호화하는 서열에 의해 재조합 TCR 전이유전자로부터 분리된 절단형 수용체를 함유하는 렌티바이러스 작제물이 또한 비교를 위해 생성되었다.

[1847] HDR에 의한 표적화된 통합을 위해, 일반적으로 실시예 10 및 실시예11에 기재된 바와 같이, 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포가 자극되고, 배양되고, *TRAC*-표적화 gRNA만을 함유하는 리보핵산단백질(RNP) 복합체, *TRBC*-표적화 gRNA만을 함유하는 리보핵산단백질(RNP) 복합체 또는 *TRAC*-표적화 gRNA를 함유하는 RNP 및 *TRBC*-표적화 gRNA를 함유하는 RNP 둘 다의 혼합물로 전기 천공되었다. 전기 천공 후, 일반적으로 상기 기재된 바와 같이 상기 세포는 내인성 *TRAC* 유전자좌의 표적화를 위한 재조합 TCR이 암호화된 폴리뉴클레오티드를 함유하는 AAV 제제로 형

질 도입되었다.

[1848] 무작위 통합을 위해, 실질적으로 실시예 10 및 실시예11에 기재된 바와 같이 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 해동하고 자극하고, 배양한 뒤 재조합 TCR이 암호화된 렌티바이러스 제제로 형질 도입하였다. 본 연구에서, 상기 렌티바이러스 제제는 내인성 TCR을 보유한 1차 T 세포로 형질 도입되었다. 대조군으로, 세포는 렌티바이러스 형질 도입에 사용된 같은 조건 하이나 렌티바이러스를 추가하지 않고 처리되었다(모의 형질 도입).

[1849] **B. TCR 발현**

[1850] 상기 세포를 후속적으로 4-10일 동안 추가 배양하였고 항-CD3 항체, 재조합 TCR 49에 특이적인 항-V베타22 항체 및 TCR에 의해 인식되는 항원과의 펩티드-MHC 4량체 복합체(HPV16 E7 펩티드)와의 염색 후에 유세포 분석으로 평가하였다. 상기 세포는 또한 CD8 또는 CD4에 대해 공염색되었다.

[1851] CD3 염색에 대한 결과가 **도 22a-22c**에 도시되고, 4량체 염색에 대한 결과가 **도 23a-23c**에 도시되고, V베타22 염색에 대한 결과가 **도 24a-24d**에 도시된다.

[1852] **도 22a** 및 **22c**에 도시된 바와 같이, *TRAC*를 표적화하는 gRNA와 복합체화된 RNP 및 *TRBC*를 표적화하는 gRNA와 복합체화된 RNP의 혼합물로 전기 천공한 결과 CD3 표면 발현의 부재로 입증된 바와 같이 내인성 TCR의 효율적인 녹-아웃을 초래했다(도 **22a**에서 KO/모의 transd로 표지된 패널 참조; CD8+ 세포 중에서 CD3+CD8+ 세포의 백분율을 나타내는 도 **22c**에서 KO 모의로 표지된 그룹도 참조). *TRAC* 및 *TRBC* 둘 다를 표적화하는 RNP를 갖는 KO의 정도는 *TRAC*만 또는 *TRBC*만 표적화하는 gRNA로 복합체화된 RNP로 전기천공된 세포보다 더 컸고, 이는 TCR 사슬 α 및 β 불변 도메인 둘 다의 이중-표적화는 내인성 TCR 발현의 파괴 효율을 개선한다는 관찰과 일치한다. 내인성 TCR의 파괴가 수행되지 않은 렌티바이러스 벡터로 형질 도입된 세포에서, CD3 발현은 테스트된 모든 조건에서 유사했다(**도 22b 및 22c**). **도 22a** 및 **22c**에 도시된 바와 같이, CD3 발현은 또한 재조합 TCR이 HDR에 의해 도입된 세포 가운데 유사했고, 이는 재조합 TCR로 도입된 세포에서 TCR/CD3 표면 발현과 일치한다.

[1853] **도 23a** 및 **23c**에 도시된 바와 같이, 펩티드-MHC 4량체에 결합된 CD8+ 세포의 비율은 재조합 TCR 발현을 나타냈고, *TRAC* 단독과 비교하여 *TRAC* 및 *TRBC* 둘 다에 대해 녹아웃된 세포에서 HDR이 수행된 조건하에서 더 높았다(도 **23a**에서 상단 및 가운데 열 비교; 도 **23c**에서 *TRAC* & *TRBC*와 *TRAC* 단독 비교). 도 **23c**에 도시된 바와 같이, 유사 결과가 7일 및 13일째에 관찰되었다. 외인성 EF1α 또는 MND 프로모터의 제어 하에서 또는 내인성 TCR 프로모터(P2A-함유 작제물)의 제어 하에서 통합을 위한 작제물로 HDR이 수행되었는지 여부에 관계없이 세포에서 재조합 TCR의 유사한 발현이 관찰되었다. 도 **23b 및 도 23c**에 도시된 바와 같이, 렌티바이러스 작제물에 절단형 수용체의 존재와 관계없이, 렌티바이러스-매개 형질 도입 후에 4량체 염색에 의해 평가된 바와 같이, 재조합 TCR이 발현된 세포가 더 적었다.

[1854] **도 24a-24c**에 도시된 바와 같이, 재조합 TCR의 V베타 사슬을 특이적으로 인식하는 항체로 재조합 TCR에 대해 직접적으로 염색했을 때 CD8+ T 세포 상에서 재조합 TCR의 발현이 상기에서의 결과와 유사하게 관찰되었다. CD4+ T 세포(CD8 음성 집단) 상에서 재조합 TCR을 검출할 수도 있는 항-V베타로의 염색은 또한 재조합 TCR의 발현이 CD4+ 세포에서 관찰되었음을 보여주었다(**도 24a 및 도 24d**).

[1855] 상기 도시된 재조합 TCR 발현을 평가하는 모든 방법에 대해(항-CD3, 4량체 및 항-V베타22), 상기 결과는 또한 *TRBC*-표적화 RNP로 전기천공된 세포가 재조합 TCR을 발현하지 않은 것과 같이(도면에서 "*TRBC* 단독" 조건 참조), HDR을 통해 *TRAC*로 재조합 TCR의 표적화된 통합은 *TRAC* 유전자좌에서 핵산가수분해효소-유도 DNA 파손에 대해 특이적임을 보여주었다.

[1856] **C. 세포용해 활성 및 사이토카인 생산**

[1857] 상기 기재된 바와 같이 HDR 또는 무작위 통합에 의해 재조합 TCR 49를 발현하도록 조작된 CD8+ 세포의 세포용해 활성 및 사이토카인 생산을 *시험관 내*에서 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와의 인큐베이션 후에 평가하였다. 상기 기재된 세포외에, 마우스 Cα 및 Cβ 영역을 함유하나 HPV 16 E7에 결합할 수 있는 참조 TCR을 암호화하는 렌티바이러스로 형질 도입된 1차 인간 CD8+ 세포를 또한 평가하였다.

[1858] 10:1, 5:1 및 2.5:1의 이펙터 대 표적(E:T) 비율로 재조합 TCR-발현 이펙터 세포를 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 인큐베이션하여 세포용해 활성을 평가하였다. 표적 세포를 항원-특이적으로 용해시키는 T 세포의 능력을 공배양 4시간 후에 평가하였다. 세포용해 활성은 모의 형질 도입 대조군과 비교하고 V베타 발현으로 정규화된, 곡선 하 면적(AUC)의 사멸 %로부터 결정되었다. 상기 결과는 도 **25**에 도시된다. 사멸의 정도는 재조합 TCR이 무작위 통합에 의한 것과 비교하여 HDR-매개 표적화된 통합에 의해 도입된 세포에서 더 높았고, 이는 재조합 TCR

의 발현이 더 높은 세포에서 더 높은 기능적 활성을 초래한다는 발견과 일치한다.

[1859] 10:1 및 2.5:1의 E:T 비율에서 48 시간 동안 재조합 TCR-발현 CD8+ 이펙터 세포를 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 인큐베이션 후에 사이토카인 생산을 또한 모니터링했다. 상청액에서 IFNɣ 분비를 ELISA로 결정했고 각각의 그룹에 대해 V베타22 발현으로 정규화하였다. 상기 결과는 도 **26**에 도시된다. 세포용해 활성에 대해 상기에서의 결과와 유사하게, 무작위 통합과 비교하여 HDR-매개 통합된 세포에 의해 보다 많은 IFNɣ 생산이 관찰되었다. 세포용해 활성 분석 및 IFNɣ 분비 평가에서, HDR-매개 통합에 의해 재조합 TCR을 발현하는 세포의 기능적 활성은 렌티바이러스 형질 도입에 의해 마우스 불변 도메인을 함유하는 참조 TCR을 발현하는 세포의 활성과 유사했다.

[1860] 재조합 TCR-발현 세포의 증식을 항원 펩티드로 펄싱된 SCC152 표적 세포 또는 T2 표적 세포와 인큐베이션한 후에 평가하였다. 상기 세포를 CellTrace™바이올렛(ThermoFisher) 염료로 표지하였다. 살아있는 T 세포의 분열은 유세포 분석으로 평가된 바와 같이, CellTrace™바이올렛 염료 희석에 의해 표시된다.

[1861] 다양한 기능 분석 결과가 도 **27**에 도시된다. 다양한 기능 활성에서 재조합 TCR-발현 세포 집단의 상대적 활성을 도시하는 히트 맵에 도시된 바와 같이(10:1, 5:1 및 2.5:1의 E:T 비율에서 AUC의 사멸 %(“AUC”로 표기), 7일 및 13일째에 CD8+ 세포에서 4량체 결합(“4량체 CD8”로 표기), 항원 펩티드로 펄싱된 SCC152 세포 또는 T2 표적 세포를 이용한 증식 분석(“카운트”로 표기) 및 CD8+ 세포로부터 IFNɣ의 분비(“CD8 분비 IFNg”로 표기)), 내인성 TCRα 사슬 불변 도메인 유전자좌에서 녹-인 및 내인성 TCRαβ 유전자 또는 TCRα 유전자의 녹-아웃에 대해 표적화된 재조합 TCR을 갖는 세포의 기능적 활성은 일반적으로 재조합 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 무작위로 통합된 세포와 비교하여 더 높은 것으로 관찰되었다.

[1862] 일반적으로, 상기 결과는 HDR에 의한 표적화된 통합은 무작위 통합에 의한 TCR의 도입과 비교하여 인간 T 세포에서 인간 TCR의 더 높은 재조합 TCR 발현을 초래하고, 이에 의해 재조합 TCR을 발현하는 세포의 더 높은 기능적 활성으로 이어진다는 관찰과 일치했다.

[1863] 본 발명은 예를 들어 본 발명의 다양한 측면을 예시하기 위해 제공되는 특정 개시 구현예로 범위가 제한되도록 의도되지 않는다. 기재된 조성물 및 방법에 대한 다양한 변형은 본 명세서의 설명 및 교시로부터 명백해질 것이다. 상기 변형은 본 개시의 진정한 범위 및 사상을 벗어나지 않고 실시될 수 있으며 본 개시의 범위 내에 속하도록 의도된다.

[1864] [서열 표]

서열 ID 번호	서열	설명
1	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASTF WGQRRTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMEKNPL AAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHWYRWETA KSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASQTGANNL FFGTGTRLTVIPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD KCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEK SFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 14 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스(Homo sapiens) (aa)
2	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQ QALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCA SSPTGTERELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMLLLL VPVLEVIFTLGGTRAQSVTQLDSHVSVSEGTPVLLRCNYSSSYSPSLFWYVQHPNKG LQLLLKYTSAATLVKGINGFEAEFKKSETSFHLTKPSAHMSDAAEYFCVVRGGKLIFGQ GTELSVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCV LDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 13 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
3	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTR SSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKTFAGFSF	TCR 12/TCR 55 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스

[1865]

	LFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQL LTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAVPSGATNKLIFGT GTLLAVQPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKC VLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	(aa)
4	GGCTCCGGCGCCACAAACTTTTCTCTGCTGAAGCAGGCAGGCGATGTGGAGGA GAACCCTGGACCA	인공 TCR 14 P2A(nt)
5	GGAAGCGGAGCCACCAACTTTTCCCTGCTGAAGCAGGCCGGCGATGTGGAGGA GAATCCTGGCCCA	인공 TCR 13 P2A(nt)
6	GGATCTGGAGCCACCAACTTCTCCCTGCTGAAGCAGGCCGGCGATGTGGAGGA GAATCCTGGCCCA	인공 TCR 12 P2A(nt)
7	ATGGGCATCCGGCTGCTGTGCAGAGTGGCCTTCTGTTTTCTGGCCGTGGGCCTG GTGGACGTGAAGGTGACCCAGAGCTCCCGGTATCTGGTGAAGAGAACAGGCGA GAAGGTGTTTCTGGAGTGCGTGCAGGACATGGATCACGAGAACATGTTCTGGTA CAGGCAGGATCCAGGCCTGGGCCTGAGACTGATCTATTTCAGCTACGATGTGAA GATGAAGGAGAAGGGCGACATCCCTGAGGGCTATTCTGTGAGCAGGGAGAAG AAGGAGCGGTTCAGCCTGATCCTGGAGTCCGCCTCTACCAACCAGACATCTATG TACCTGTGCGCAAGCACCTTCTGGGGACAGAGGAGAACAGAGGCCTTCTTTGGC CAGGGCACCAGGCTGACAGTGGTGGAGGACCTGAATAAGGTGTTCCCCCCTGA GGTGGCCGTGTTTGAGCCATCCGAGGCCGAGATCTCTCACACCCAGAAGGCCA CCCTGGTGTGCCTGGCAACCGGCTTCTTTCCCGATCACGTGGAGCTGTCCTGGT GGGTGAACGGCAAGGAGGTGCACTCTGGCGTGTGCACAGACCCACAGCCCCTG AAGGAGCAGCCTGCCCTGAATGATAGCCGCTATTGTCTGTCTAGCAGGCTGCGC GTGTCCGCCACCTTTTGGCAGAACCCAAGGAATCACTTCCGCTGCCAGGTGCAG TTTTACGGCCTGTCCGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAGCCAGT GACACAGATCGTGTCTGCCGAGGCATGGGGCAGAGCCGACTGTGGCTTCACCA GCGTGTCCTACCAGCAGGGCGTGCTGAGCGCCACCATCCTGTATGAGATCCTGC TGGGCAAGGCCACACTGTACGCCGTGCTGGTGTCCGCCCTGGTGCTGATGGCCA TGGTGAAGCGGAAGGACTTC	TCR 14 – 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
8	ATGGGAACCAGGCTGCTGTGCTGGGTGGTGCTGGGCTTTCTGGGAACCGACCA CACAGGAGCAGGCGTGTCCCAGTCTCCAAGGTACAAGGTGGCCAAGAGAGGCC AGGATGTGGCCCTGAGATGTGACCCCATCTCCGGCCACGTGTCTCTGTTCTGGT ACCAGCAGGCCCTGGGACAGGGACCAGAGTTCCTGACATATTTTCAGAACGAG GCCCAGCTGGATAAGAGCGGCCTGCCTTCCGACAGGTTCTTTGCAGAGCGCCCA GAGGGAAGCGTGTCCACCCTGAAGATCCAGAGGACACAGCAGGAGGACTCCG	TCR 13 – 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)

[1866]

	CCGTGTACCTGTGCGCAAGCTCCCCTACCGGAACAGAGAGGGAGCTGTTCTTTG GAGAGGGCAGCCGCCTGACCGTGCTGGAGGATCTGAAGAACGTGTTCCCCCCT GAGGTGGCCGTGTTTGAGCCTAGCGAGGCCGAGATCTCCCACACCCAGAAGGC CACCCTGGTGTGCCTGGCAACCGGCTTCTATCCAGACCACGTGGAGCTGAGCTG GTGGGTGAACGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACAGACCCACAGCCCC TGAAGGAGCAGCCCGCCCTGAATGATAGCCGCTACTGTCTGTCTAGCCGGCTGA GAGTGTCCGCCACCTTTTGGCAGAACCCTAGGAATCACTTCCGCTGCCAGGTGC AGTTTTATGGCCTGTCCGAGAACGACGAGTGGACCCAGGATCGGGCCAAGCCC GTGACACAGATCGTGTCTGCCGAGGCATGGGGCAGAGCCGATTGTGGCTTCAC ATCTGAGAGCTACCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCACCATCCTGTACGAGATCCT GCTGGGCAAGGCCACACTGTATGCCGTGCTGGTGAGCGCCCTGGTGCTGATGG CCATGGTGAAGAGGAAGGACTCTAGAGGA	
9	ATGGACACCTGGCTGGTGTGCTGGGCCATCTTCAGCCTGCTGAAGGCAGGCCTG ACCGAGCCTGAGGTGACCCAGACACCATCCCACCAGGTGACACAGATGGGCCA GGAAGTGATCCTGCGGTGCGTGCCTATCTCCAACCACCTGTACTTTTATTGGTAC AGACAGATCCTGGGCCAGAAGGTGGAGTTTCTGGTGAGCTTCTACAACAATGAG ATCAGCGAGAAGTCCGAGATCTTTGACGATCAGTTCTCTGTGGAGAGGCCCGAC GGCAGCAACTTCACCCTGAAGATCCGCTCCACAAAGCTGGAGGATTCTGCCATG TATTTCTGCGCCAGCACCACACGGAGCTCCTACGAGCAGTATTTTGGCCCTGGC ACCAGACTGACCGTGACAGAGGACCTGAAGAACGTGTTCCCCCCTGAGGTGGC CGTGTTCGAGCCATCTGAGGCCGAGATCAGCCACACCCAGAAGGCCACCCTGG TGTGCCTGGCAACCGGCTTCTACCCCGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA ACGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACAGACCCACAGCCCCTGAAGGA GCAGCCTGCCCTGAATGATAGCAGATACTGTCTGTCTAGCCGGCTGAGAGTGTC CGCCACCTTCTGGCAGAACCCAAGGAATCACTTTCGCTGCCAGGTGCAGTTCTA TGGCCTGTCTGAGAACGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAGCCAGTGACAC AGATCGTGAGCGCCGAGGCATGGGGCAGAGCCGATTGTGGCTTTACAAGCGAG TCCTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCACCATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGC AAGGCCACACTGTATGCCGTGCTGGTGTCTGCCCTGGTGCTGATGGCCATGGTG AAGAGGAAGGACTCCAGAGGA	TCR 12 – 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
10	ATGGAGAAGAATCCTCTGGCCGCCCCACTGCTGATCCTGTGGTTCCACCTGGAC TGCGTGTCCTCTATCCTGAATGTGGAGCAGAGCCCACAGTCCCTGCACGTGCAG GAGGGCGATAGCACCAACTTCACATGTTCCTTTCCTAGCTCCAACTTCTACGCCC TGCACTGGTACCGGTGGGAGACAGCCAAGAGCCCAGAGGCCCTGTTCGTGATG ACACTGAACGGCGACGAGAAGAAGAAGGGCAGAATCAGCGCCACCCTGAATA	TCR 14 – 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스

[1867]

	CAAAGGAGGGCTACTCCTATCTGTACATCAAGGGCAGCCAGCCCGAGGATTCC GCCACCTACCTGTGCGCCTCCCAGACAGGCGCCAACAATCTGTTCTTTGGCACC GGCACAAGGCTGACCGTGATCCCTTATATCCAGAACCCAGACCCTGCCGTGTAC CAGCTGAGGGACTCTAAGTCTAGCGATAAGAGCGTGTGCCTGTTCACCGACTTT GATTCTCAGACAAACGTGAGCCAGAGCAAGGACAGCGACGTGTACATCACCGA CAAGTGCGTGCTGGATATGAGAAGCATGGACTTTAAGTCCAACTCTGCCGTGGC CTGGTCTAATAAGAGCGATTTCGCCTGCGCCAACGCCTTTAACAATTCCATCATC CCCGAGGATACATTCTTTCCATCTCCCGAGTCCTCTTGTGACGTGAAGCTGGTGG AGAAGAGCTTCGAGACAGATACAAACCTGAATTTTCAGAACCTGAGCGTGATCG GCTTCCGGATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTCAATCTGCTGATGACCCTGA GACTGTGGAGCTCCTGA	(nt)
11	ATGCTGCTGCTGCTGGTGCCAGTGCTGGAAGTGATCTTCACCCTGGGAGGAACA AGGGCACAGTCTGTGACCCAGCTGGACAGCCACGTGTCCGTGTCTGAGGGCAC ACCCGTGCTGCTGAGATGCAACTACTCCTCTAGCTATAGCCCCTCCCTGTTTTGG TACGTGCAGCACCCTAATAAGGGCCTGCAGCTGCTGCTGAAGTATACCTCCGCC GCCACACTGGTGAAGGGCATCAATGGCTTCGAGGCCGAGTTTAAGAAGAGCGA GACAAGCTTCCACCTGACAAAGCCTTCCGCCCACATGTCTGACGCCGCCGAGTA CTTTTGCGTGGTGCGGGGAGGCAAGCTGATCTTCGGACAGGGAACCGAGCTGA GCGTGAAGCCAAACATCCAGAATCCCGATCCTGCCGTGTATCAGCTGCGCGACT CCAAGTCCTCTGATAAGAGCGTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGACAAA CGTGTCTCAGAGCAAGGACAGCGACGTGTACATCACCGACAAGTGCGTGCTGG ATATGCGGAGCATGGACTTTAAGTCCAACTCTGCCGTGGCCTGGTCTAATAAGA GCGATTTCGCCTGCGCCAATGCCTTTAACAATTCCATCATCCCCGAGGATACATT CTTTCCATCTCCCGAGAGCTCCTGTGACGTGAAGCTGGTGGAGAAGAGCTTCGA GACAGATACAAACCTGAATTTTCAGAACCTGAGCGTGATCGGCTTCAGGATCCT GCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTCAATCTGCTGATGACCCTGCGCCTGTGGTCTAG CTGA	TCR 13 – 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
12	ATGAAGACATTTGCCGGCTTCTCTTTTCTGTTCCTGTGGCTGCAGCTGGATTGCAT GAGCAGGGGCGAGGACGTGGAGCAGAGCCTGTTCCTGTCCGTGCGCGAGGGC GATTCCTCTGTGATCAACTGTACCTACACAGACAGCTCCTCTACCTATCTGTACT GGTATAAGCAGGAGCCAGGAGCAGGCCTGCAGCTGCTGACCTATATCTTTTCCA ACATGGACATGAAGCAGGATCAGCGGCTGACAGTGCTGCTGAATAAGAAGGAC AAGCACCTGAGCCTGAGAATCGCTGACACCCAGACAGGCGATTCCGCCATCTA CTTCTGCGCCGTGCCCTCTGGCGCCACCAATAAGCTGATCTTTGGAACCGGCAC ACTGCTGGCAGTGCAGCCTAACATCCAGAATCCCGATCCTGCCGTGTACCAGCT	TCR 12 – 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)

[1868]

	GCGGGACAGCAAGAGCTCCGATAAGTCCGTGTGCCTGTTTACCGACTTCGATTC TCAGACAAACGTGTCTCAGAGCAAGGACAGCGACGTGTACATCACCGACAAGT GCGTGCTGGATATGCGGAGCATGGACTTCAAGTCCAACTCTGCCGTGGCCTGGT CTAATAAGAGCGACTTTGCCTGCGCCAATGCCTTCAACAATTCCATCATCCCCGA GGATACATTCTTTCCATCTCCCGAGTCTAGCTGTGACGTGAAGCTGGTGGAGAA GAGCTTCGAGACAGATACAAACCTGAATTTCCAGAACCTGTCTGTGATCGGCTTT AGGATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAATCTGCTGATGACCCTGCGCCTG TGGTCCTCTTGA	
13	ATGGGCATCCGGCTGCTGTGCAGAGTGGCCTTCTGTTTTCTGGCCGTGGGCCTG GTGGACGTGAAGGTGACCCAGAGCTCCCGGTATCTGGTGAAGAGAACAGGCGA GAAGGTGTTTCTGGAGTGCGTGCAGGACATGGATCACGAGAACATGTTCTGGTA CAGGCAGGATCCAGGCCTGGGCCTGAGACTGATCTATTTCAGCTACGATGTGAA GATGAAGGAGAAGGGCGACATCCCTGAGGGCTATTCTGTGAGCAGGGAGAAG AAGGAGCGGTTCAGCCTGATCCTGGAGTCCGCCTCTACCAACCAGACATCTATG TACCTGTGCGCAAGCACCTTCTGGGGACAGAGGAGAACAGAGGCCTTCTTTGGC CAGGGCACCAGGCTGACAGTGGTGGAGGACCTGAATAAGGTGTTCCCCCCTGA GGTGGCCGTGTTTGAGCCATCCGAGGCCGAGATCTCTCACACCCAGAAGGCCA CCCTGGTGTGCCTGGCAACCGGCTTCTTTCCCGATCACGTGGAGCTGTCCTGGT GGGTGAACGGCAAGGAGGTGCACTCTGGCGTGTGCACAGACCCACAGCCCCTG AAGGAGCAGCCTGCCCTGAATGATAGCCGCTATTGTCTGTCTAGCAGGCTGCGC GTGTCCGCCACCTTTTGGCAGAACCCAAGGAATCACTTCCGCTGCCAGGTGCAG TTTTACGGCCTGTCCGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAGCCAGT GACACAGATCGTGTCTGCCGAGGCATGGGGCAGAGCCGACTGTGGCTTCACCA GCGTGTCCTACCAGCAGGGCGTGCTGAGCGCCACCATCCTGTATGAGATCCTGC TGGGCAAGGCCACACTGTACGCCGTGCTGGTGTCCGCCCTGGTGCTGATGGCCA TGGTGAAGCGGAAGGACTTCGGCTCCGGCGCCACAAACTTTTCTCTGCTGAAGC AGGCAGGCGATGTGGAGGAGAACCCTGGACCAATGGAGAAGAATCCTCTGGCC GCCCCACTGCTGATCCTGTGGTTCCACCTGGACTGCGTGTCCTCTATCCTGAATG TGGAGCAGAGCCCACAGTCCCTGCACGTGCAGGAGGGCGATAGCACCAACTTC ACATGTTCCTTTCCTAGCTCCAACTTCTACGCCCTGCACTGGTACCGGTGGGAGA CAGCCAAGAGCCCAGAGGCCCTGTTCGTGATGACACTGAACGGCGACGAGAAG AAGAAGGGCAGAATCAGCGCCACCCTGAATACAAAGGAGGGCTACTCCTATCT GTACATCAAGGGCAGCCAGCCCGAGGATTCCGCCACCTACCTGTGCGCCTCCCA GACAGGCGCCAACAATCTGTTCTTTGGCACCGGCACAAGGCTGACCGTGATCCC TTATATCCAGAACCCAGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGGGACTCTAAGTCTAG	TCR 14 코돈-최적화/시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1869]

	CGATAAGAGCGTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGACAAACGTGAGCCA GAGCAAGGACAGCGACGTGTACATCACCGACAAGTGCGTGCTGGATATGAGAA GCATGGACTTTAAGTCCAACTCTGCCGTGGCCTGGTCTAATAAGAGCGATTTCG CCTGCGCCAACGCCTTTAACAATTCCATCATCCCCGAGGATACATTCTTTCCATC TCCCGAGTCCTCTTGTGACGTGAAGCTGGTGGAGAAGAGCTTCGAGACAGATAC AAACCTGAATTTTCAGAACCTGAGCGTGATCGGCTTCCGGATCCTGCTGCTGAA GGTGGCCGGCTTCAATCTGCTGATGACCCTGAGACTGTGGAGCTCCTGA	
14	ATGGGAACCAGGCTGCTGTGCTGGGTGGTGCTGGGCTTTCTGGGAACCGACCA CACAGGAGCAGGCGTGTCCCAGTCTCCAAGGTACAAGGTGGCCAAGAGAGGCC AGGATGTGGCCCTGAGATGTGACCCCATCTCCGGCCACGTGTCTCTGTTCTGGT ACCAGCAGGCCCTGGGACAGGGACCAGAGTTCCTGACATATTTTCAGAACGAG GCCCAGCTGGATAAGAGCGGCCTGCCTTCCGACAGGTTCTTTGCAGAGCGCCCA GAGGGAAGCGTGTCCACCCTGAAGATCCAGAGGACACAGCAGGAGGACTCCG CCGTGTACCTGTGCGCAAGCTCCCCTACCGGAACAGAGAGGGAGCTGTTCTTTG GAGAGGGCAGCCGCCTGACCGTGCTGGAGGATCTGAAGAACGTGTTCCCCCCT GAGGTGGCCGTGTTTGAGCCTAGCGAGGCCGAGATCTCCCACACCCAGAAGGC CACCCTGGTGTGCCTGGCAACCGGCTTCTATCCAGACCACGTGGAGCTGAGCTG GTGGGTGAACGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACAGACCCACAGCCCC TGAAGGAGCAGCCCGCCCTGAATGATAGCCGCTACTGTCTGTCTAGCCGGCTGA GAGTGTCCGCCACCTTTTGGCAGAACCCTAGGAATCACTTCCGCTGCCAGGTGC AGTTTTATGGCCTGTCCGAGAACGACGAGTGGACCCAGGATCGGGCCAAGCCC GTGACACAGATCGTGTCTGCCGAGGCATGGGGCAGAGCCGATTGTGGCTTCAC ATCTGAGAGCTACCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCACCATCCTGTACGAGATCCT GCTGGGCAAGGCCACACTGTATGCCGTGCTGGTGAGCGCCCTGGTGCTGATGG CCATGGTGAAGAGGAAGGACTCTAGAGGAGGAAGCGGAGCCACCAACTTTTCC CTGCTGAAGCAGGCCGGCGATGTGGAGGAGAATCCTGGCCCAATGCTGCTGCT GCTGGTGCCAGTGCTGGAAGTGATCTTCACCCTGGGAGGAACAAGGGCACAGT CTGTGACCCAGCTGGACAGCCACGTGTCCGTGTCTGAGGGCACACCCGTGCTGC TGAGATGCAACTACTCCTCTAGCTATAGCCCCTCCCTGTTTTGGTACGTGCAGCA CCCTAATAAGGGCCTGCAGCTGCTGCTGAAGTATACCTCCGCCGCCACACTGGT GAAGGGCATCAATGGCTTCGAGGCCGAGTTTAAGAAGAGCGAGACAAGCTTCC ACCTGACAAAGCCTTCCGCCCACATGTCTGACGCCGCCGAGTACTTTTGCGTGG TGCGGGGAGGCAAGCTGATCTTCGGACAGGGAACCGAGCTGAGCGTGAAGCC AAACATCCAGAATCCCGATCCTGCCGTGTATCAGCTGCGCGACTCCAAGTCCTC TGATAAGAGCGTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGACAAACGTGTCTCAG	TCR 13 코돈-최적화/시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1870]

	AGCAAGGACAGCGACGTGTACATCACCGACAAGTGCGTGCTGGATATGCGGAG CATGGACTTTAAGTCCAACTCTGCCGTGGCCTGGTCTAATAAGAGCGATTTCGCC TGCGCCAATGCCTTTAACAATTCCATCATCCCCGAGGATACATTCTTTCCATCTCC CGAGAGCTCCTGTGACGTGAAGCTGGTGGAGAAGAGCTTCGAGACAGATACAA ACCTGAATTTTCAGAACCTGAGCGTGATCGGCTTCAGGATCCTGCTGCTGAAGG TGGCCGGCTTCAATCTGCTGATGACCCTGCGCCTGTGGTCTAGCTGA	
15	ATGGACACCTGGCTGGTGTGCTGGGCCATCTTCAGCCTGCTGAAGGCAGGCCTG ACCGAGCCTGAGGTGACCCAGACACCATCCCACCAGGTGACACAGATGGGCCA GGAAGTGATCCTGCGGTGCGTGCCTATCTCCAACCACCTGTACTTTTATTGGTAC AGACAGATCCTGGGCCAGAAGGTGGAGTTTCTGGTGAGCTTCTACAACAATGAG ATCAGCGAGAAGTCCGAGATCTTTGACGATCAGTTCTCTGTGGAGAGGCCCGAC GGCAGCAACTTCACCCTGAAGATCCGCTCCACAAAGCTGGAGGATTCTGCCATG TATTTCTGCGCCAGCACCACACGGAGCTCCTACGAGCAGTATTTTGGCCCTGGC ACCAGACTGACCGTGACAGAGGACCTGAAGAACGTGTTCCCCCCTGAGGTGGC CGTGTTCGAGCCATCTGAGGCCGAGATCAGCCACACCCAGAAGGCCACCCTGG TGTGCCTGGCAACCGGCTTCTACCCCGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA ACGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACAGACCCACAGCCCCTGAAGGA GCAGCCTGCCCTGAATGATAGCAGATACTGTCTGTCTAGCCGGCTGAGAGTGTC CGCCACCTTCTGGCAGAACCCAAGGAATCACTTTCGCTGCCAGGTGCAGTTCTA TGGCCTGTCTGAGAACGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAGCCAGTGACAC AGATCGTGAGCGCCGAGGCATGGGGCAGAGCCGATTGTGGCTTTACAAGCGAG TCCTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCACCATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGC AAGGCCACACTGTATGCCGTGCTGGTGTCTGCCCTGGTGCTGATGGCCATGGTG AAGAGGAAGGACTCCAGAGGAGGATCTGGAGCCACCAACTTCTCCCTGCTGAA GCAGGCCGGCGATGTGGAGGAGAATCCTGGCCCAATGAAGACATTTGCCGGCT TCTCTTTTCTGTTCCTGTGGCTGCAGCTGGATTGCATGAGCAGGGGCGAGGACG TGGAGCAGAGCCTGTTCCTGTCCGTGCGCGAGGGCGATTCCTCTGTGATCAACT GTACCTACACAGACAGCTCCTCTACCTATCTGTACTGGTATAAGCAGGAGCCAG GAGCAGGCCTGCAGCTGCTGACCTATATCTTTTCCAACATGGACATGAAGCAGG ATCAGCGGCTGACAGTGCTGCTGAATAAGAAGGACAAGCACCTGAGCCTGAGA ATCGCTGACACCCAGACAGGCGATTCCGCCATCTACTTCTGCGCCGTGCCCTCT GGCGCCACCAATAAGCTGATCTTTGGAACCGGCACACTGCTGGCAGTGCAGCCT AACATCCAGAATCCCGATCCTGCCGTGTACCAGCTGCGGGACAGCAAGAGCTC CGATAAGTCCGTGTGCCTGTTTACCGACTTCGATTCTCAGACAAACGTGTCTCAG AGCAAGGACAGCGACGTGTACATCACCGACAAGTGCGTGCTGGATATGCGGAG	TCR 12 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1871]

	CATGGACTTCAAGTCCAACTCTGCCGTGGCCTGGTCTAATAAGAGCGACTTTGC CTGCGCCAATGCCTTCAACAATTCCATCATCCCCGAGGATACATTCTTTCCATCT CCCGAGTCTAGCTGTGACGTGAAGCTGGTGGAGAAGAGCTTCGAGACAGATAC AAACCTGAATTTCCAGAACCTGTCTGTGATCGGCTTTAGGATCCTGCTGCTGAAG GTGGCCGGCTTTAATCTGCTGATGACCCTGCGCCTGTGGTCCTCTTGA	
16	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTCCTGGCTGTAGGCCTCG TAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAG AAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATC GACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTTAAAAT GAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCT CTGTGCCAGCACCTTCTGGGGACAGCGAAGGACTGAAGCTTTCTTTGGACAAGG CACCAGACTCACAGTTGTAGAGGACCTGAACAAGGTGTTCCCACCCGAGGTCG CTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGG TGTGCCTGGCCACAGGCTTCTTCCCTGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA ATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACGGACCCGCAGCCCCTCAAGGA GCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTC GGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTA CGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCCGTCACCC AGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTTACCTCGGTG TCCTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCCTGCTAGGG AAGGCCACCCTGTATGCTGTGCTGGTCAGCGCCCTTGTGTTGATGGCCATGGTC AAGAGAAAGGATTTCTGA	천연 TCR 14 – 베타 호모 사피엔스 (nt)
17	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTCCTAGGGACAGATCAC ACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTCCCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACA GGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTTTTGGTACC AACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTCCAGAATGAAGCTC AACTAGACAAATCGGGGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAGG GATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGAGGACTCCGCCGTGT ATCTCTGTGCCAGCAGCCCGACAGGGACTGAGAGGGAGCTGTTTTTTGGAGAA GGCTCTAGGCTGACCGTACTGGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGT CGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACT GGTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGG TGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACAGACCCGCAGCCCCTCAA	천연 TCR 13 – 베타 호모 사피엔스 (nt)

[1872]

[1873]

	GGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGG TCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTT CTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCA CCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCC GAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAG GGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGG TCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGCTAG	
18	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDE QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGRGFKTIFGAGTRLFV KANIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRS MDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLN FQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 3 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
19	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDE QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGRGFKTIFGAGTRLFV KANIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRS MDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLN FQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 3 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
20	ATGTCACTTTCTAGCCTGCTGAAGGTGGTCACAGCTTCACTGTGGCTAGGACCTG GCATTGCCCAGAAGATAACTCAAACCCAACCAGGAATGTTCGTGCAGGAAAAG GAGGCTGTGACTCTGGACTGCACATATGACACCAGTGATCAAAGTTATGGTCTC TTCTGGTACAAGCAGCCCAGCAGTGGGGAAATGATTTTTCTTATTTATCAGGGGT CTTATGACGAGCAAAATGCAACAGAAGGTCGCTACTCATTGAATTTCCAGAAGG CAAGAAAATCCGCCAACCTTGTCATCTCCGCTTCACAACTGGGGGACTCAGCAA TGTATTTCTGTGCAATGAGAGAGGGGCGAGGCTTCAAAACTATCTTTGGAGCAG GAACAAGACTATTTGTTAAAGCAAATATCCAGAAGCCTGACCCTGCCGTGTACC AGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGA TTCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAA ACTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGG AGCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAG CAGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGA AAAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTT CCGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCT G	TCR 3 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
21	ATGTCACTTTCTAGCCTGCTGAAGGTGGTCACAGCTTCACTGTGGCTAGGACCTG	TCR 3 – 알파

	GCATTGCCCAGAAGATAACTCAAACCCAACCAGGAATGTTCGTGCAGGAAAAG GAGGCTGTGACTCTGGACTGCACATATGACACCAGTGATCAAAGTTATGGTCTC TTCTGGTACAAGCAGCCCAGCAGTGGGGAAATGATTTTTCTTATTTATCAGGGGT CTTATGACGAGCAAAATGCAACAGAAGGTCGCTACTCATTGAATTTCCAGAAGG CAAGAAAATCCGCCAACCTTGTCATCTCCGCTTCACAACTGGGGGACTCAGCAA TGTATTTCTGTGCAATGAGAGAGGGGCGAGGCTTCAAAACTATCTTTGGAGCAG GAACAAGACTATTTGTTAAAGCAAATATCCAGAAGCCTGACCCTGCCGTGTACC AGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGA TTCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAA TGTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGG AGCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAG CAGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGA AAAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTT CCGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCT GTGGTCTTCC	코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
22	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQL DKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASSHLAGFTGELFFGEGSRLTV LEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGV STDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDSRG	TCR 3 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
23	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQL DKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASSHLAGFTGELFFGEGSRLTV LEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGV CTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDSRG	TCR 3 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
24	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTCCTAGGGACAGATCAC ACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTCCCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACA GGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTTTTGGTACC AACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTCCAGAATGAAGCTC AACTAGACAAATCGGGGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAGG GATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGAGGACTCCGCCGTGT ATCTCTGTGCCAGCAGCCACCTCGCCGGGTTCACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAG AAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAG	천연 TCR 3 – 베타 호모 사피엔스 (nt)

[1874]

	GTCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACA CTGGTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGG GTGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACAGACCCGCAGCCCCTCA AGGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGG GTCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAG TTCTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGT CACCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCT CCGAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCT AGGGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCAT GGTCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGC	
25	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTCCTAGGGACAGATCAC ACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTCCCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACA GGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTTTTGGTACC AACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTCCAGAATGAAGCTC AACTAGACAAATCGGGGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAGG GATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGAGGACTCCGCCGTGT ATCTCTGTGCCAGCAGCCACCTCGCCGGGTTCACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAG AAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAG GTCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACA CTGGTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGG GTGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACAGACCCGCAGCCCCTCAA GGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGG TCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTT CTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCA CCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCC GAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAG GGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGG TCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGC	TCR 3 – 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
26	GCGGCCGCCACCATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTCCTA GGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTCCCCTAGGTACAAAGTCGC AAAGAGAGGACAGGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATC CCTTTTTTGGTACCAACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTC CAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGGGGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCA GAAAGGCCTGAGGGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGA GGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCCACCTCGCCGGGTTCACCGGGGA	TCR 3 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스

[1875]

	GCTGTTTTTTGGAGAAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGGAGGACCTGAAAAACGT GTTCCCACCCGAGGTCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACAC CCAAAAGGCCACACTGGTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGG AGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACAGAC CCGCAGCCCCTCAAGGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAG CAGCCGCCTGAGGGTCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCG CTGTCAAGTCCAGTTCTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAG GGCCAAACCTGTCACCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACT GTGGCTTCACCTCCGAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTA TGAGATCTTGCTAGGGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGT GCTGATGGCCATGGTCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGCGGATCCGGAGCTACCA ACTTCTCTCTGCTGAAACAGGCAGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCAATGT CACTTTCTAGCCTGCTGAAGGTGGTCACAGCTTCACTGTGGCTAGGACCTGGCA TTGCCCAGAAGATAACTCAAACCCAACCAGGAATGTTCGTGCAGGAAAAGGAG GCTGTGACTCTGGACTGCACATATGACACCAGTGATCAAAGTTATGGTCTCTTCT GGTACAAGCAGCCCAGCAGTGGGGAAATGATTTTTCTTATTTATCAGGGGTCTTA TGACGAGCAAAATGCAACAGAAGGTCGCTACTCATTGAATTTCCAGAAGGCAAG AAAATCCGCCAACCTTGTCATCTCCGCTTCACAACTGGGGGACTCAGCAATGTA TTTCTGTGCAATGAGAGAGGGGCGAGGCTTCAAAACTATCTTTGGAGCAGGAAC AAGACTATTTGTTAAAGCAAATATCCAGAAGCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCT GAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCT CAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGT GTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGC AACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGCAG ACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAA GCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCG AATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTGTG GTCTTCCTAAGGCGCGCC	(nt)
27	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQ QALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCA SSHLAGFTGELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSL SSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQ	TCR 3 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1876]

	PSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRE GRGFKTIFGAGTRLFVKANIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKD SDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
28	DAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPEYVIHGLTSNVN NRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILLVIRGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQ NPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKS NSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLS VIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 4 - (E6)29 알파 호모 사피엔스 (aa)
29	DAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPEYVIHGLTSNVN NRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILLVIRGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQ NPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFK SNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNL SVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 4 - (E6)29 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
30	ATGAAGTTGGTGACAAGCATTACTGTACTCCTATCTTTGGGTATTATGGGTGATG CTAAGACCACACAGCCAAATTCAATGGAGAGTAACGAAGAAGAGCCTGTTCACT TGCCTTGTAACCACTCCACAATCAGTGGAACTGATTACATACATTGGTATCGACA GCTTCCCTCCCAGGGTCCAGAGTACGTGATTCATGGTCTTACAAGCAATGTGAA CAACAGAATGGCCTCTCTGGCAATCGCTGAAGACAGAAAGTCCAGTACCTTGAT CCTGCACCGTGCTACCTTGAGAGATGCTGCTGTGTACTACTGCATCCTACTGGTA ATCCGTGGTACTAGCTATGGAAAGCTGACATTTGGACAAGGGACCATCTTGACT GTCCATCCAAATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCT AAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATG TGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAAACTGTGCTAGACAT GAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTG ACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACCTTCTT CCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAAC AGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTC CTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTG	천연 TCR 4 - (E6)29 알파 호모 사피엔스 (nt)
31	ATGAAACTGGTGACCAGCATCACAGTCCTGCTGTCCCTGGGAATTATGGGCGAC GCCAAGACCACACAGCCTAACTCTATGGAGAGTAATGAGGAAGAGCCTGTGCA CCTGCCATGTAACCATTCAACTATCAGCGGCACCGATTACATTCACTGGTATCGG CAGCTGCCCTCCCAGGGACCTGAATACGTGATCCATGGCCTGACCTCAAATGTC AACAATCGCATGGCTAGCCTGGCTATCGCAGAGGACCGAAAGTCAAGCACCCT GATTCTGCACCGAGCCACACTGCGAGATGCAGCCGTGTACTATTGCATCCTGCT	TCR 4 - (E6)29 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스

[1877]

	GGTCATTAGAGGGACCAGCTACGGAAAACTGACATTTGGCCAGGGGACTATCCT GACCGTGCATCCTAACATTCAGAATCCCGACCCTGCCGTGTATCAGCTGAGGGA CTCTAAGTCCTCTGATAAAAGCGTGTGCCTGTTCACTGACTTTGATTCCCAGACC AACGTGTCCCAGTCTAAGGACTCTGACGTGTACATCACAGACAAATGCGTCCTG GATATGCGCAGCATGGACTTCAAGAGTAACTCAGCCGTGGCTTGGTCCAACAAG TCTGATTTCGCATGCGCCAACGCTTTTAACAACAGTATCATCCCAGAAGATACCT TCTTTCCATCACCCGAGAGTTCATGTGACGTGAAGCTGGTCGAAAAATCTTTCGA GACTGATACCAACCTGAATTTTCAGAACCTGAGTGTGATCGGGTTCAGGATTCTG CTGCTGAAGGTCGCCGGATTCAATCTGCTGATGACACTGCGCCTGTGGAGCTCC	(nt)
32	DTGVSQDPRHKITKRGQNVTFRCDPISEHNRLYWYRQTLGQGPEFLTYFQNEAQLE KSRLLSDRFSAERPKGSFSTLEIQRTEQGDSAMYLCASSPGGGNTEAFFGQGTRLTVV EDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVS TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDF	천연 TCR 4 - (E6)29 베타 호모 사피엔스 (aa)
33	DTGVSQDPRHKITKRGQNVTFRCDPISEHNRLYWYRQTLGQGPEFLTYFQNEAQLE KSRLLSDRFSAERPKGSFSTLEIQRTEQGDSAMYLCASSPGGGNTEAFFGQGTRLTVV EDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDF	TCR 4 - (E6)29 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
34	ATGGGCACCAGCCTCCTCTGCTGGATGGCCCTGTGTCTCCTGGGGGCAGATCAC GCAGATACTGGAGTCTCCCAGGACCCCAGACACAAGATCACAAAGAGGGGACA GAATGTAACTTTCAGGTGTGATCCAATTTCTGAACACAACCGCCTTTATTGGTAC CGACAGACCCTGGGGCAGGGCCCAGAGTTTCTGACTTACTTCCAGAATGAAGCT CAACTAGAAAAATCAAGGCTGCTCAGTGATCGGTTCTCTGCAGAGAGGCCTAAG GGATCTTTCTCCACCTTGGAGATCCAGCGCACAGAGCAGGGGGACTCGGCCAT GTATCTCTGTGCCAGCAGCCCCGGCGGGGGGAACACTGAAGCTTTCTTTGGACA AGGCACCAGACTCACAGTTGTAGAGGACCTGAACAAGGTGTTCCCACCCGAGG TCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACAC TGGTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTTCCCTGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGG TGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACGGACCCGCAGCCCCTCAA GGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGG TCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTT CTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCCGTCA	천연 TCR 4 - (E6)29 베타 호모 사피엔스 (nt)

[1878]

	CCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTTACCTCG GTGTCCTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCCTGCTAG GGAAGGCCACCCTGTATGCTGTGCTGGTCAGCGCCCTTGTGTTGATGGCCATGG TCAAGAGAAAGGATTTC	
35	ATGGGGACTAGCCTGCTGTGCTGGATGGCACTGTGCCTGCTGGGAGCAGACCA CGCAGATACCGGAGTGAGCCAGGACCCAAGACATAAGATCACAAAAAGGGGC CAGAACGTGACTTTTAGATGCGATCCCATTAGCGAACACAATAGACTGTACTGG TATAGGCAGACACTGGGACAGGGACCAGAGTTCCTGACTTACTTTCAGAACGAA GCTCAGCTGGAGAAGAGTCGCCTGCTGTCAGACCGGTTCAGCGCCGAGCGACC AAAAGGCTCTTTCAGTACACTGGAAATCCAGCGAACTGAGCAGGGGGATTCCG CCATGTATCTGTGCGCTAGCTCCCCAGGAGGAGGAAACACCGAAGCCTTCTTTG GACAGGGCACACGGCTGACTGTGGTCGAGGACCTGAATAAGGTGTTCCCCCCT GAAGTGGCCGTCTTTGAGCCTTCCGAAGCTGAGATTTCTCACACCCAGAAAGCC ACCCTGGTGTGCCTGGCAACAGGCTTCTTTCCAGATCACGTGGAACTGAGCTGG TGGGTCAACGGAAAGGAGGTGCATAGCGGCGTCTGCACTGACCCACAGCCCCT GAAAGAGCAGCCCGCACTGAATGATAGCAGGTACTGCCTGTCTAGTCGGCTGA GAGTGTCCGCCACCTTTTGGCAGAACCCTAGGAATCATTTCCGCTGTCAGGTGC AGTTTTATGGCCTGTCCGAAAACGACGAGTGGACTCAGGATCGGGCCAAGCCC GTGACCCAGATCGTCTCTGCAGAAGCCTGGGGCAGAGCTGACTGCGGGTTCAC CTCAGTGAGCTACCAGCAGGGAGTCCTGTCCGCTACCATCCTGTACGAGATTCT GCTGGGCAAGGCTACACTGTATGCAGTGCTGGTCTCTGCACTGGTGCTGATGGC CATGGTCAAGCGCAAAGACTTC	TCR 4 - (E6)29 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
36	GCGGCCGCCACCATGGGGACTAGCCTGCTGTGCTGGATGGCACTGTGCCTGCT GGGAGCAGACCACGCAGATACCGGAGTGAGCCAGGACCCAAGACATAAGATC ACAAAAAGGGGCCAGAACGTGACTTTTAGATGCGATCCCATTAGCGAACACAAT AGACTGTACTGGTATAGGCAGACACTGGGACAGGGACCAGAGTTCCTGACTTAC TTTCAGAACGAAGCTCAGCTGGAGAAGAGTCGCCTGCTGTCAGACCGGTTCAGC GCCGAGCGACCAAAAGGCTCTTTCAGTACACTGGAAATCCAGCGAACTGAGCA GGGGGATTCCGCCATGTATCTGTGCGCTAGCTCCCCAGGAGGAGGAAACACCG AAGCCTTCTTTGGACAGGGCACACGGCTGACTGTGGTCGAGGACCTGAATAAG GTGTTCCCCCCTGAAGTGGCCGTCTTTGAGCCTTCCGAAGCTGAGATTTCTCACA CCCAGAAAGCCACCCTGGTGTGCCTGGCAACAGGCTTCTTTCCAGATCACGTGG AACTGAGCTGGTGGGTCAACGGAAAGGAGGTGCATAGCGGCGTCTGCACTGAC CCACAGCCCCTGAAAGAGCAGCCCGCACTGAATGATAGCAGGTACTGCCTGTCT AGTCGGCTGAGAGTGTCCGCCACCTTTTGGCAGAACCCTAGGAATCATTTCCGC	TCR 4 - (E6)29 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1879]

	TGTCAGGTGCAGTTTTATGGCCTGTCCGAAAACGACGAGTGGACTCAGGATCGG GCCAAGCCCGTGACCCAGATCGTCTCTGCAGAAGCCTGGGGCAGAGCTGACTG CGGGTTCACCTCAGTGAGCTACCAGCAGGGAGTCCTGTCCGCTACCATCCTGTA CGAGATTCTGCTGGGCAAGGCTACACTGTATGCAGTGCTGGTCTCTGCACTGGT GCTGATGGCCATGGTCAAGCGCAAAGACTTCGGGAGTGGAGCAACAAACTTTTC ACTGCTGAAGCAGGCCGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCAATGAAACTGG TGACCAGCATCACAGTCCTGCTGTCCCTGGGAATTATGGGCGACGCCAAGACCA CACAGCCTAACTCTATGGAGAGTAATGAGGAAGAGCCTGTGCACCTGCCATGTA ACCATTCAACTATCAGCGGCACCGATTACATTCACTGGTATCGGCAGCTGCCCTC CCAGGGACCTGAATACGTGATCCATGGCCTGACCTCAAATGTCAACAATCGCAT GGCTAGCCTGGCTATCGCAGAGGACCGAAAGTCAAGCACCCTGATTCTGCACC GAGCCACACTGCGAGATGCAGCCGTGTACTATTGCATCCTGCTGGTCATTAGAG GGACCAGCTACGGAAAACTGACATTTGGCCAGGGGACTATCCTGACCGTGCATC CTAACATTCAGAATCCCGACCCTGCCGTGTATCAGCTGAGGGACTCTAAGTCCT CTGATAAAAGCGTGTGCCTGTTCACTGACTTTGATTCCCAGACCAACGTGTCCCA GTCTAAGGACTCTGACGTGTACATCACAGACAAATGCGTCCTGGATATGCGCAG CATGGACTTCAAGAGTAACTCAGCCGTGGCTTGGTCCAACAAGTCTGATTTCGC ATGCGCCAACGCTTTTAACAACAGTATCATCCCAGAAGATACCTTCTTTCCATCA CCCGAGAGTTCATGTGACGTGAAGCTGGTCGAAAAATCTTTCGAGACTGATACC AACCTGAATTTTCAGAACCTGAGTGTGATCGGGTTCAGGATTCTGCTGCTGAAG GTCGCCGGATTCAATCTGCTGATGACACTGCGCCTGTGGAGCTCCTGAGGCGCG CC	
37	MGTSLLCWMALCLLGADHADTGVSQDPRHKITKRGQNVTFRCDPISEHNRLYWYR QTLGQGPEFLTYFQNEAQLEKSRLLSDRFSAERPKGSFSTLEIQRTEQGDSAMYLCAS SPGGGNTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKLVT SITVLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPE YVIHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILLVIRGTSYGKLTFG QGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKC VLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 4 - (E6)29 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
38	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDE QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGTGTSYGKLTFGQGTI	천연 TCR 5 - (E6)29 – TCR

[1880]

	LTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLD MRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDT NLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	알파 호모 사피엔스 (aa)
39	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDE QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGTGTSYGKLTFGQGTI LTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLD MRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDT NLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 5 - (E6)29 – TCR 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
40	ATGTCACTTTCTAGCCTGCTGAAGGTGGTCACAGCTTCACTGTGGCTAGGACCTG GCATTGCCCAGAAGATAACTCAAACCCAACCAGGAATGTTCGTGCAGGAAAAG GAGGCTGTGACTCTGGACTGCACATATGACACCAGTGATCAAAGTTATGGTCTA TTCTGGTACAAGCAGCCCAGCAGTGGGGAAATGATTTTTCTTATTTATCAGGGGT CTTATGACGAGCAAAATGCAACAGAAGGTCGCTACTCATTGAATTTCCAGAAGG CAAGAAAATCCGCCAACCTTGTCATCTCCGCTTCACAACTGGGGGACTCAGCAA TGTATTTCTGTGCAATGAGAGAGGGCACAGGTACTAGCTATGGAAAGCTGACAT TTGGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAAATATCCAGAACCCTGACCCTG CCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCAC CGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATC ACAGACAAAACTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCT GTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGC ATTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGC TGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAG TGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGAC GCTGCGGCTG	천연 TCR 5 - (E6)29 – TCR 알파 호모 사피엔스 (nt)
41	ATGAGTCTGTCCTCTCTGCTGAAGGTGGTCACTGCATCACTGTGGCTGGGACCA GGAATCGCACAGAAAATTACCCAGACACAGCCTGGCATGTTTGTCCAGGAGAA GGAAGCCGTGACCCTGGACTGTACTTACGACACCAGCGATCAGTCCTACGGGCT GTTTTGGTATAAGCAGCCAAGTTCAGGAGAGATGATCTTCCTGATCTACCAGGG CAGCTATGACGAGCAGAACGCTACAGAAGGCAGGTATAGCCTGAATTTCCAGA AAGCCCGCAAGTCCGCTAACCTGGTCATCTCTGCCAGTCAGCTGGGGGATTCTG CCATGTACTTTTGCGCTATGAGGGAGGGAACTGGCACCAGCTATGGAAAGCTGA CCTTCGGGCAGGGAACAATCCTGACTGTCCATCCCAACATTCAGAATCCAGACC CTGCCGTGTACCAGCTGCGAGACAGTAAAAGCTCCGATAAGAGCGTGTGCCTGT TCACAGACTTTGATTCTCAGACTAACGTGAGCCAGAGCAAAGACAGTGATGTCT ATATTACCGACAAGTGCGTGCTGGATATGCGCAGCATGGACTTTAAATCCAACT	TCR 5 - (E6)29 – TCR 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)

[1881]

	CTGCAGTGGCCTGGTCTAATAAGAGTGATTTCGCTTGCGCAAACGCCTTTAACAA TTCAATCATTCCCGAGGATACCTTCTTTCCAAGCCCCGAATCTAGTTGTGACGTG AAACTGGTGGAGAAGTCTTTCGAAACAGATACTAACCTGAATTTTCAGAATCTGA GTGTCATCGGGTTCCGGATTCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGATTCAACCTGCTGA TGACCCTGAGACTGTGGTCAAGC	
42	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMK EKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSPWGETHQPQHFGDGTRLSI LEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGV STDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDF	천연 TCR 5 - (E6)29 – TCR 베타 호모 사피엔스 (aa)
43	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMK EKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSPWGETHQPQHFGDGTRLSI LEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGV CTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDF	TCR 5 - (E6)29 – TCR 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
44	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTCCTGGCTGTAGGCCTCG TAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAG AAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATC GACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTTAAAAT GAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCT CTGTGCCAGCAGCCCATGGGGAGAAACTCATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGG GACTCGACTCTCCATCCTAGAGGACCTGAACAAGGTGTTCCCACCCGAGGTCGC TGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGGT GTGCCTGGCCACAGGCTTCTTCCCTGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAA TGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACGGACCCGCAGCCCCTCAAGGAG CAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTCG GCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTAC GGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCCGTCACCCA GATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTTACCTCGGTGTC CTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCCTGCTAGGGAA GGCCACCCTGTATGCTGTGCTGGTCAGCGCCCTTGTGTTGATGGCCATGGTCAA GAGAAAGGATTTC	천연 TCR 5 - (E6)29 – TCR 베타 호모 사피엔스 (nt)

[1882]

45	ATGGGAATCAGGCTGCTGTGCCGCGTCGCATTCTGTTTTCTGGCCGTGGGCCTG GTGGACGTGAAAGTGACTCAGAGCTCCAGATACCTGGTGAAAAGGACCGGCGA GAAGGTCTTTCTGGAATGCGTGCAGGACATGGATCACGAGAATATGTTCTGGTA TCGGCAGGATCCAGGCCTGGGGCTGAGACTGATCTACTTTTCCTATGATGTGAA GATGAAAGAGAAGGGCGACATTCCCGAAGGGTACTCCGTGTCTCGCGAGAAGA AAGAACGATTCAGCCTGATCCTGGAGAGTGCTTCAACCAATCAGACATCCATGT ATCTGTGCGCATCTAGTCCTTGGGGCGAGACACACCAGCCACAGCATTTCGGAG ATGGCACTCGGCTGAGCATCCTGGAAGACCTGAACAAAGTGTTCCCCCCTGAGG TCGCCGTGTTCGAACCTTCAGAGGCAGAAATTAGCCACACTCAGAAGGCCACCC TGGTGTGCCTGGCCACTGGCTTCTTTCCAGACCACGTCGAGCTGTCCTGGTGGG TGAATGGGAAAGAAGTCCATAGTGGAGTGTGCACCGACCCACAGCCCCTGAAG GAGCAGCCCGCACTGAACGATTCCAGATACTGCCTGTCAAGCCGGCTGAGAGT GTCTGCCACTTTTTGGCAGAACCCTCGAAATCATTTCCGGTGTCAGGTGCAGTTT TATGGCCTGAGCGAGAACGACGAATGGACCCAGGATCGAGCCAAACCTGTCAC ACAGATCGTGTCCGCCGAGGCTTGGGGACGCGCTGATTGCGGCTTCACAAGCG TCTCCTACCAGCAGGGCGTGCTGTCTGCCACCATCCTGTACGAAATTCTGCTGG GGAAGGCTACACTGTATGCCGTGCTGGTGAGCGCCCTGGTGCTGATGGCAATG GTGAAAAGGAAGGACTTC	TCR 5 - (E6)29 – TCR 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
46	GCGGCCGCCACCATGGGAATCAGGCTGCTGTGCCGCGTCGCATTCTGTTTTCTG GCCGTGGGCCTGGTGGACGTGAAAGTGACTCAGAGCTCCAGATACCTGGTGAA AAGGACCGGCGAGAAGGTCTTTCTGGAATGCGTGCAGGACATGGATCACGAGA ATATGTTCTGGTATCGGCAGGATCCAGGCCTGGGGCTGAGACTGATCTACTTTTC CTATGATGTGAAGATGAAAGAGAAGGGCGACATTCCCGAAGGGTACTCCGTGT CTCGCGAGAAGAAAGAACGATTCAGCCTGATCCTGGAGAGTGCTTCAACCAATC AGACATCCATGTATCTGTGCGCATCTAGTCCTTGGGGCGAGACACACCAGCCAC AGCATTTCGGAGATGGCACTCGGCTGAGCATCCTGGAAGACCTGAACAAAGTGT TCCCCCCTGAGGTCGCCGTGTTCGAACCTTCAGAGGCAGAAATTAGCCACACTC AGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCACTGGCTTCTTTCCAGACCACGTCGAGC TGTCCTGGTGGGTGAATGGGAAAGAAGTCCATAGTGGAGTGTGCACCGACCCA CAGCCCCTGAAGGAGCAGCCCGCACTGAACGATTCCAGATACTGCCTGTCAAG CCGGCTGAGAGTGTCTGCCACTTTTTGGCAGAACCCTCGAAATCATTTCCGGTGT CAGGTGCAGTTTTATGGCCTGAGCGAGAACGACGAATGGACCCAGGATCGAGC CAAACCTGTCACACAGATCGTGTCCGCCGAGGCTTGGGGACGCGCTGATTGCG GCTTCACAAGCGTCTCCTACCAGCAGGGCGTGCTGTCTGCCACCATCCTGTACG AAATTCTGCTGGGGAAGGCTACACTGTATGCCGTGCTGGTGAGCGCCCTGGTGC	TCR 5 - (E6)29 – TCR 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1883]

	TGATGGCAATGGTGAAAAGGAAGGACTTCGGGTCCGGAGCCACAAATTTTTCTC TGCTGAAACAGGCTGGCGATGTGGAGGAAAACCCTGGGCCAATGAGTCTGTCC TCTCTGCTGAAGGTGGTCACTGCATCACTGTGGCTGGGACCAGGAATCGCACAG AAAATTACCCAGACACAGCCTGGCATGTTTGTCCAGGAGAAGGAAGCCGTGAC CCTGGACTGTACTTACGACACCAGCGATCAGTCCTACGGGCTGTTTTGGTATAA GCAGCCAAGTTCAGGAGAGATGATCTTCCTGATCTACCAGGGCAGCTATGACGA GCAGAACGCTACAGAAGGCAGGTATAGCCTGAATTTCCAGAAAGCCCGCAAGT CCGCTAACCTGGTCATCTCTGCCAGTCAGCTGGGGGATTCTGCCATGTACTTTTG CGCTATGAGGGAGGGAACTGGCACCAGCTATGGAAAGCTGACCTTCGGGCAGG GAACAATCCTGACTGTCCATCCCAACATTCAGAATCCAGACCCTGCCGTGTACC AGCTGCGAGACAGTAAAAGCTCCGATAAGAGCGTGTGCCTGTTCACAGACTTTG ATTCTCAGACTAACGTGAGCCAGAGCAAAGACAGTGATGTCTATATTACCGACA AGTGCGTGCTGGATATGCGCAGCATGGACTTTAAATCCAACTCTGCAGTGGCCT GGTCTAATAAGAGTGATTTCGCTTGCGCAAACGCCTTTAACAATTCAATCATTCC CGAGGATACCTTCTTTCCAAGCCCCGAATCTAGTTGTGACGTGAAACTGGTGGA GAAGTCTTTCGAAACAGATACTAACCTGAATTTTCAGAATCTGAGTGTCATCGGG TTCCGGATTCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGATTCAACCTGCTGATGACCCTGAGA CTGTGGTCAAGCTGAGGCGCGCC	
47	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSP WGETHQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSLSSLL KVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPSSG EMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGTG TSYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKD SDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 5 - (E6)29 – TCR 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
48	GEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQ DQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAESIRGFGNVLHCGSGTQVIVLPHIQ NPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKS NSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLS VIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 6 – 알파 호모 사피엔스 (aa)

[1884]

49	GEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQ DQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAESIRGFGNVLHCGSGTQVIVLPHIQ NPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFK SNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNL SVIGFRILLLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 6 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
50	ATGAAGACATTTGCTGGATTTTCGTTCCTGTTTTTGTGGCTGCAGCTGGACTGTAT GAGTAGAGGAGAGGATGTGGAGCAGAGTCTTTTCCTGAGTGTCCGAGAGGGAG ACAGCTCCGTTATAAACTGCACTTACACAGACAGCTCCTCCACCTACTTATACTG GTATAAGCAAGAACCTGGAGCAGGTCTCCAGTTGCTGACGTATATTTTTTCAAAT ATGGACATGAAACAAGACCAAAGACTCACTGTTCTATTGAATAAAAAGGATAAA CATCTGTCTCTGCGCATTGCAGACACCCAGACTGGGGACTCAGCTATCTACTTCT GTGCAGAGAGTATAAGAGGCTTTGGGAATGTGCTGCATTGCGGGTCCGGCACTC AAGTGATTGTTTTACCACATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAG AGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAA ACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAAACTGTG CTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAAC AAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACA CCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTT TGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAAT CCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTG	천연 TCR 6 – 알파 호모 사피엔스 (nt)
51	ATGAAGACATTTGCTGGATTTTCGTTCCTGTTTTTGTGGCTGCAGCTGGACTGTAT GAGTAGAGGAGAGGATGTGGAGCAGAGTCTTTTCCTGAGTGTCCGAGAGGGAG ACAGCTCCGTTATAAACTGCACTTACACAGACAGCTCCTCCACCTACTTATACTG GTATAAGCAAGAACCTGGAGCAGGTCTCCAGTTGCTGACGTATATTTTTTCAAAT ATGGACATGAAACAAGACCAAAGACTCACTGTTCTATTGAATAAAAAGGATAAA CATCTGTCTCTGCGCATTGCAGACACCCAGACTGGGGACTCAGCTATCTACTTCT GTGCAGAGAGTATAAGAGGCTTTGGGAATGTGCTGCATTGCGGGTCCGGCACTC AAGTGATTGTTTTACCACATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAG AGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAA ACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGTGTG CTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAAC AAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACA CCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTT TGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAAT CCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTGTGGTCT	TCR 6 – 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)

[1885]

	TCC	
52	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKS EIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLK NVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDP QPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAK PVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVK RKDSRG	천연 TCR 6, TCR 12 – 베타 호모 사피엔스 (aa)
53	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKS EIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLK NVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDP QPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAK PVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVK RKDSRG	TCR 6, TCR 12 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
54	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCA CAGAACCTGAAGTCACCCAGACTCCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAG GAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAG ACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATC TCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGAT CAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACT TCTGTGCCAGCACAACGAGGAGCTCCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACC AGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTCGCTGT GTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGGTATG CCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATG GGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGCACAGACCCGCAGCCCCTCAAGGAGCA GCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTCGGC CACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTACGG GCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCACCCAGA TCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCCGAGTCTT ACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAGGGAAGG CCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGGTCAAGA GAAAGGATTCCAGAGGC	TCR 6 – 베타 코돈 최적화/시스테인 변형 호모 사피엔스 (nt)
55	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCA CAGAACCTGAAGTCACCCAGACTCCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAG GAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAG ACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATC	천연 TCR 6 – 베타

[1886]

	TCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGAT CAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACT TCTGTGCCAGCACAACGAGGAGCTCCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACC AGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTCGCTGT GTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGGTATG CCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATG GGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACAGACCCGCAGCCCCTCAAGGAGCA GCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTCGGC CACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTACGG GCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCACCCAGA TCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCCGAGTCTT ACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAGGGAAGG CCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGGTCAAGA GAAAGGATTCCAGAGGC	호모 사피엔스 (nt)
56	GCGGCCGCCACCATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCTTGA AAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACTCCCAGCCATCAGGTCACA CAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACT TCTATTGGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTAT AATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAA GGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACT CAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACAACGAGGAGCTCCTACGAGCAGTACTTCG GGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCC GAGGTCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGC CACACTGGTATGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTG GTGGGTGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGCACAGACCCGCAGCCC CTCAAGGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCT GAGGGTCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGT CCAGTTCTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAAC CTGTCACCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTC ACCTCCGAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCT TGCTAGGGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGG CCATGGTCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGCGGATCCGGAGCTACCAACTTCTCTC TGCTGAAACAGGCAGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCAATGAAGACATTT GCTGGATTTTCGTTCCTGTTTTTGTGGCTGCAGCTGGACTGTATGAGTAGAGGAG AGGATGTGGAGCAGAGTCTTTTCCTGAGTGTCCGAGAGGGAGACAGCTCCGTTA	TCR 6 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1887]

	TAAACTGCACTTACACAGACAGCTCCTCCACCTACTTATACTGGTATAAGCAAGA ACCTGGAGCAGGTCTCCAGTTGCTGACGTATATTTTTTCAAATATGGACATGAAA CAAGACCAAAGACTCACTGTTCTATTGAATAAAAAGGATAAACATCTGTCTCTGC GCATTGCAGACACCCAGACTGGGGACTCAGCTATCTACTTCTGTGCAGAGAGTA TAAGAGGCTTTGGGAATGTGCTGCATTGCGGGTCCGGCACTCAAGTGATTGTTTT ACCACATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATC CAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTCA CAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGTGTGCTAGACATGAGG TCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTTT GCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCCCA GCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGATA CGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGAA AGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTGTGGTCTTCCTAAGGCGC GCC	
57	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTR SSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKTFAGFSF LFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQL LTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAESIRGFGNVLHC GSGTQVIVLPHIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDK CVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKS FETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 6 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
58	KNQVEQSPQSLIILEGKNCTLQCNYTVSPFSNLRWYKQDTGRGPVSLTIMTFSENTK SNGRYTATLDADTKQSSLHITASQLSDSASYICVVSRDNYGQNFVFGPGTRLSVLPYI QNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDF KSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQN LSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
59	KNQVEQSPQSLIILEGKNCTLQCNYTVSPFSNLRWYKQDTGRGPVSLTIMTFSENTK SNGRYTATLDADTKQSSLHITASQLSDSASYICVVSRDNYGQNFVFGPGTRLSVLPYI QNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDF KSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQN	TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 – 알파 시스테인-변형

[1888]

	LSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	호모 사피엔스 (aa)
60	ATGAAAAAGCATCTGACGACCTTCTTGGTGATTTTGTGGCTTTATTTTTATAGGGG GAATGGCAAAAACCAAGTGGAGCAGAGTCCTCAGTCCCTGATCATCCTGGAGG GAAAGAACTGCACTCTTCAATGCAATTATACAGTGAGCCCCTTCAGCAACTTAA GGTGGTATAAGCAAGATACTGGGAGAGGTCCTGTTTCCCTGACAATCATGACTT TCAGTGAGAACACAAAGTCGAACGGAAGATATACAGCAACTCTGGATGCAGAC ACAAAGCAAAGCTCTCTGCACATCACAGCCTCCCAGCTCAGCGATTCAGCCTCC TACATCTGTGTGGTGAGCCGGGATAACTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCG GAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCTATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACC AGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGA TTCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAA ACTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGG AGCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAG AAGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGA AAAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTT CCGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCT G	천연 TCR 7 - (E7)11 – 알파 호모 사피엔스 (nt)
61	ATGAAGAAACACCTGACCACCTTCCTGGTCATCCTGTGGCTGTACTTCTACAGAG GGAACGGAAAGAATCAGGTGGAACAGAGTCCACAGTCACTGATCATTCTGGAG GGCAAAAACTGCACTCTGCAGTGTAATTATACCGTGAGCCCATTTTCCAATCTGC GATGGTACAAGCAGGACACTGGACGAGGACCCGTGAGCCTGACCATTATGACA TTCTCCGAGAACACCAAGTCTAATGGCCGCTATACAGCCACTCTGGACGCTGAT ACTAAACAGTCTAGTCTGCATATCACCGCCTCTCAGCTGTCTGATAGTGCTTCAT ATATTTGCGTGGTCAGTAGGGACAACTACGGGCAGAATTTCGTGTTTGGACCAG GAACCCGACTGTCCGTCCTGCCTTATATCCAGAACCCCGACCCTGCCGTGTACC AGCTGAGGGACTCTAAGTCAAGCGATAAAAGCGTGTGCCTGTTCACAGACTTTG ATTCCCAGACTAATGTGAGCCAGTCCAAGGACTCTGACGTGTACATTACTGACA AATGCGTCCTGGATATGCGCAGCATGGACTTTAAGTCTAACAGTGCAGTGGCCT GGTCTAACAAGAGTGATTTCGCTTGCGCAAACGCCTTTAACAATAGTATCATTCC CGAAGATACTTTCTTTCCATCACCCGAGTCCTCTTGTGACGTGAAGCTGGTCGAA AAATCATTCGAGACCGATACAAACCTGAATTTTCAGAACCTGTCTGTGATCGGGT TCCGGATTCTGCTGCTGAAGGTCGCCGGATTCAATCTGCTGATGACACTGAGAC TGTGGAGTTCA	TCR 7 - (E7)11 – 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
62	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKS	천연 TCR 7/

[1889]

	EIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITDRTNYGYTFGSGTRLTVVEDLN KVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQ PLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKP VTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVK RKDF	TCR 54 - (E7)11 –베타 호모 사피엔스 (aa)
63	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKS EIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITDRTNYGYTFGSGTRLTVVEDLN KVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDP QPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAK PVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMV KRKDF	TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 –베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
64	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCA CAGAACCTGAAGTCACCCAGACTCCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAG GAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAG ACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATC TCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGAT CAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACT TCTGTGCCATTACAGACCGCACTAACTATGGCTACACCTTCGGTTCGGGGACCA GGTTAACCGTTGTAGAGGACCTGAACAAGGTGTTCCCACCCGAGGTCGCTGTGT TTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGGTGTGC CTGGCCACAGGCTTCTTCCCTGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGG AAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACGGACCCGCAGCCCCTCAAGGAGCAGC CCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTCGGCCA CCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTACGGGC TCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCCGTCACCCAGATC GTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTTACCTCGGTGTCCTAC CAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCCTGCTAGGGAAGGCC ACCCTGTATGCTGTGCTGGTCAGCGCCCTTGTGTTGATGGCCATGGTCAAGAGA AAGGATTTC	천연 TCR 7 - (E7)11 –베타 호모 사피엔스 (nt)
65	ATGGACACCTGGCTGGTGTGCTGGGCAATCTTTAGTCTGCTGAAGGCCGGACTG ACCGAGCCTGAAGTGACTCAGACCCCATCCCACCAGGTCACACAGATGGGCCA GGAAGTGATCCTGCGGTGCGTGCCAATTTCCAACCATCTGTACTTCTATTGGTAC AGACAGATTCTGGGCCAGAAGGTGGAGTTCCTGGTCAGCTTTTATAACAACGAG	TCR 7 - (E7)11 –베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형

[1890]

	ATCTCAGAAAAGAGCGAGATTTTCGACGATCAGTTTTCAGTGGAAAGACCCGAT GGGAGCAATTTCACCCTGAAGATCAGGAGTACAAAACTGGAGGATTCAGCAAT GTACTTTTGCGCCATTACTGACCGCACCAACTATGGATACACCTTCGGCTCCGGG ACACGACTGACTGTGGTCGAGGACCTGAATAAGGTGTTCCCCCCTGAAGTGGCT GTCTTTGAGCCTTCAGAGGCAGAAATCAGCCACACACAGAAAGCCACCCTGGT GTGCCTGGCTACAGGCTTCTTTCCAGATCACGTGGAACTGAGCTGGTGGGTCAA CGGCAAGGAGGTGCATTCCGGGGTCTGCACTGACCCACAGCCCCTGAAAGAGC AGCCCGCTCTGAATGATAGCAGGTATTGCCTGAGCTCCCGGCTGAGAGTGTCCG CCACCTTTTGGCAGAACCCTAGGAATCATTTCCGCTGTCAGGTGCAGTTTTACGG CCTGTCTGAAAACGACGAGTGGACCCAGGATCGAGCTAAGCCTGTGACACAGA TCGTCAGCGCCGAAGCTTGGGGGCGCGCAGACTGCGGATTCACCAGCGTGTCC TACCAGCAGGGCGTCCTGTCCGCCACAATCCTGTATGAGATTCTGCTGGGGAAG GCTACTCTGTACGCAGTGCTGGTCTCTGCTCTGGTGCTGATGGCAATGGTCAAG CGGAAAGACTTC	호모 사피엔스 (nt)
66	GCGGCCGCCACCATGGACACCTGGCTGGTGTGCTGGGCAATCTTTAGTCTGCTG AAGGCCGGACTGACCGAGCCTGAAGTGACTCAGACCCCATCCCACCAGGTCAC ACAGATGGGCCAGGAAGTGATCCTGCGGTGCGTGCCAATTTCCAACCATCTGTA CTTCTATTGGTACAGACAGATTCTGGGCCAGAAGGTGGAGTTCCTGGTCAGCTTT TATAACAACGAGATCTCAGAAAAGAGCGAGATTTTCGACGATCAGTTTTCAGTG GAAAGACCCGATGGGAGCAATTTCACCCTGAAGATCAGGAGTACAAAACTGGA GGATTCAGCAATGTACTTTTGCGCCATTACTGACCGCACCAACTATGGATACACC TTCGGCTCCGGGACACGACTGACTGTGGTCGAGGACCTGAATAAGGTGTTCCCC CCTGAAGTGGCTGTCTTTGAGCCTTCAGAGGCAGAAATCAGCCACACACAGAAA GCCACCCTGGTGTGCCTGGCTACAGGCTTCTTTCCAGATCACGTGGAACTGAGC TGGTGGGTCAACGGCAAGGAGGTGCATTCCGGGGTCTGCACTGACCCACAGCC CCTGAAAGAGCAGCCCGCTCTGAATGATAGCAGGTATTGCCTGAGCTCCCGGCT GAGAGTGTCCGCCACCTTTTGGCAGAACCCTAGGAATCATTTCCGCTGTCAGGT GCAGTTTTACGGCCTGTCTGAAAACGACGAGTGGACCCAGGATCGAGCTAAGC CTGTGACACAGATCGTCAGCGCCGAAGCTTGGGGGCGCGCAGACTGCGGATTC ACCAGCGTGTCCTACCAGCAGGGCGTCCTGTCCGCCACAATCCTGTATGAGATT CTGCTGGGGAAGGCTACTCTGTACGCAGTGCTGGTCTCTGCTCTGGTGCTGATG GCAATGGTCAAGCGGAAAGACTTCGGAAGCGGCGCAACAAACTTTTCCCTGCT GAAACAGGCCGGAGATGTGGAGGAAAATCCTGGCCCAATGAAGAAACACCTGA CCACCTTCCTGGTCATCCTGTGGCTGTACTTCTACAGAGGGAACGGAAAGAATC AGGTGGAACAGAGTCCACAGTCACTGATCATTCTGGAGGGCAAAAACTGCACTC	TCR 7 - (E7)11 – 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1891]

	TGCAGTGTAATTATACCGTGAGCCCATTTTCCAATCTGCGATGGTACAAGCAGG ACACTGGACGAGGACCCGTGAGCCTGACCATTATGACATTCTCCGAGAACACCA AGTCTAATGGCCGCTATACAGCCACTCTGGACGCTGATACTAAACAGTCTAGTCT GCATATCACCGCCTCTCAGCTGTCTGATAGTGCTTCATATATTTGCGTGGTCAGT AGGGACAACTACGGGCAGAATTTCGTGTTTGGACCAGGAACCCGACTGTCCGTC CTGCCTTATATCCAGAACCCCGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGGGACTCTAAG TCAAGCGATAAAAGCGTGTGCCTGTTCACAGACTTTGATTCCCAGACTAATGTGA GCCAGTCCAAGGACTCTGACGTGTACATTACTGACAAATGCGTCCTGGATATGC GCAGCATGGACTTTAAGTCTAACAGTGCAGTGGCCTGGTCTAACAAGAGTGATT TCGCTTGCGCAAACGCCTTTAACAATAGTATCATTCCCGAAGATACTTTCTTTCCA TCACCCGAGTCCTCTTGTGACGTGAAGCTGGTCGAAAAATCATTCGAGACCGAT ACAAACCTGAATTTTCAGAACCTGTCTGTGATCGGGTTCCGGATTCTGCTGCTGA AGGTCGCCGGATTCAATCTGCTGATGACACTGAGACTGTGGAGTTCATGAGGCG CGCC	
67	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITDR TNYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKKHLTTFLVIL WLYFYRGNGKNQVEQSPQSLIILEGKNCTLQCNYTVSPFSNLRWYKQDTGRGPVSL TIMTFSENTKSNGRYTATLDADTKQSSLHITASQLSDSASYICVVSRDNYGQNFVFG PGTRLSVLPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKC VLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 7/ TCR 54- (E7)11 – 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
68	KQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQDPGKGLTSLLLIQSSQREQT SGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAVRPLGNTPLVFGKGTRLSVIANIQN PDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSN SAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVI GFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 8 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
69	KQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQDPGKGLTSLLLIQSSQREQT SGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAVRPLGNTPLVFGKGTRLSVIANIQN PDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKS NSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLS VIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 8 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1892]

70	ATGGAGACCCTCTTGGGCCTGCTTATCCTTTGGCTGCAGCTGCAATGGGTGAGC AGCAAACAGGAGGTGACACAGATTCCTGCAGCTCTGAGTGTCCCAGAAGGAGA AAACTTGGTTCTCAACTGCAGTTTCACTGATAGCGCTATTTACAACCTCCAGTGG TTTAGGCAGGACCCTGGGAAAGGTCTCACATCTCTGTTGCTTATTCAGTCAAGTC AGAGAGAGCAAACAAGTGGAAGACTTAATGCCTCGCTGGATAAATCATCAGGA CGTAGTACTTTATACATTGCAGCTTCTCAGCCTGGTGACTCAGCCACCTACCTCT GTGCTGTGAGGCCTCTCGGAAACACACCTCTTGTCTTTGGAAAGGGCACAAGAC TTTCTGTGATTGCAAATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAG ACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACA AATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAAACTGTGCTA GACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAA ATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACC TTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTG AAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCT CCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTC	천연 TCR 8 – 알파 호모 사피엔스 (nt)
71	ATGGAGACCCTCTTGGGCCTGCTTATCCTTTGGCTGCAGCTGCAATGGGTGAGC AGCAAACAGGAGGTGACACAGATTCCTGCAGCTCTGAGTGTCCCAGAAGGAGA AAACTTGGTTCTCAACTGCAGTTTCACTGATAGCGCTATTTACAACCTCCAGTGG TTTAGGCAGGACCCTGGGAAAGGTCTCACATCTCTGTTGCTTATTCAGTCAAGTC AGAGAGAGCAAACAAGTGGAAGACTTAATGCCTCGCTGGATAAATCATCAGGA CGTAGTACTTTATACATTGCAGCTTCTCAGCCTGGTGACTCAGCCACCTACCTCT GTGCTGTGAGGCCTCTCGGAAACACACCTCTTGTCTTTGGAAAGGGCACAAGAC TTTCTGTGATTGCAAATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAG ACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACA AATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGCGTGCTA GACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAA ATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACC TTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTG AAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCT CCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTCTGGTCTTCC	TCR 8 – 알파 코돈-최적화/시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
72	KVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEK GDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGASTDTQYFGPGTRLTVLE DLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVST DPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA	천연 TCR 8 – 베타 호모 사피엔스 (aa)

[1893]

	MVKRKDSRG	
73	KVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEK GDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGASTDTQYFGPGTRLTVLE DLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDSRG	TCR 8 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
74	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTCCTGGCTGTAGGCCTCG TAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAG AAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATC GACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTTAAAAT GAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCT CTGTGCCAGCAGTTTATGGGGGGCTAGCACAGATACGCAGTATTTTGGCCCAGG CACCCGGCTGACAGTGCTCGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTCG CTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGG TATGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA ATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACAGACCCGCAGCCCCTCAAGGA GCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTC GGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTA CGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCACCC AGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCCGAG TCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAGGGA AGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGGTCA AGAGAAAGGATTCCAGAGGC	천연 TCR 8 – 베타 호모 사피엔스 (nt)
75	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTCCTGGCTGTAGGCCTCG TAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAG AAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATC GACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTTAAAAT GAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCT CTGTGCCAGCAGTTTATGGGGGGCTAGCACAGATACGCAGTATTTTGGCCCAGG CACCCGGCTGACAGTGCTCGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTCG CTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGG TATGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA	TCR 8 – 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)

[1894]

	ATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACAGACCCGCAGCCCCTCAAGGAG CAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTCG GCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTAC GGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCACCCA GATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCCGAGT CTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAGGGA AGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGGTCA AGAGAAAGGATTCCAGAGGC	
76	GCGGCCGCCACCATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTCCTGG CTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGATATCTAGTCAAAA GGACGGGAGAGAAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATA TGTTCTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATA TGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAG AGAGAAGAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGA CATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATGGGGGGCTAGCACAGATACGCAGT ATTTTGGCCCAGGCACCCGGCTGACAGTGCTCGAGGACCTGAAAAACGTGTTCC CACCCGAGGTCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAA AGGCCACACTGGTATGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTG AGCTGGTGGGTGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACAGACCCGCA GCCCCTCAAGGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCC GCCTGAGGGTCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTC AAGTCCAGTTCTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCC AAACCTGTCACCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGG CTTCACCTCCGAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAG ATCTTGCTAGGGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTG ATGGCCATGGTCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGCGGATCCGGAGCTACCAACTT CTCTCTGCTGAAACAGGCAGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCAATGGAGA CCCTCTTGGGCCTGCTTATCCTTTGGCTGCAGCTGCAATGGGTGAGCAGCAAAC AGGAGGTGACACAGATTCCTGCAGCTCTGAGTGTCCCAGAAGGAGAAAACTTG GTTCTCAACTGCAGTTTCACTGATAGCGCTATTTACAACCTCCAGTGGTTTAGGC AGGACCCTGGGAAAGGTCTCACATCTCTGTTGCTTATTCAGTCAAGTCAGAGAG AGCAAACAAGTGGAAGACTTAATGCCTCGCTGGATAAATCATCAGGACGTAGTA CTTTATACATTGCAGCTTCTCAGCCTGGTGACTCAGCCACCTACCTCTGTGCTGT GAGGCCTCTCGGAAACACACCTCTTGTCTTTGGAAAGGGCACAAGACTTTCTGT GATTGCAAATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAA	TCR 8 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1895]

	ATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGT CACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGCGTGCTAGACATGA GGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACT TTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCC CAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGA TACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTG AAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTCTGGTCTTCCTAAGGC GCGCC	
77	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL WGASTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMETLL GLLILWLQLQWVSSKQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQDPGK GLTSLLLIQSSQREQTSGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAVRPLGNTPLV FGKGTRLSVIANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD KCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEK SFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 8 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
78	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDPSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDQ QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRTAGGTSYGKLTFGQGTI LTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLD MRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDT NLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 9 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
79	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDPSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDQ QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRTAGGTSYGKLTFGQGTI LTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLD MRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDT NLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 9 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
80	ATGTCACTTTCTAGCCTGCTGAAGGTGGTCACAGCTTCACTGTGGCTAGGACCTG GCATTGCCCAGAAGATAACTCAAACCCAACCAGGAATGTTCGTGCAGGAAAAG GAGGCTGTGACTCTGGACTGCACATATGACACCAGTGATCCAAGTTATGGTCTA TTCTGGTACAAGCAGCCCAGCAGTGGGGAAATGATTTTTCTTATTTATCAGGGGT CTTATGACCAGCAAAATGCAACAGAAGGTCGCTACTCATTGAATTTCCAGAAGG CAAGAAAATCCGCCAACCTTGTCATCTCCGCTTCACAACTGGGGGACTCAGCAA	천연 TCR 9 – 알파 호모 사피엔스 (nt)

[1896]

	TGTACTTCTGTGCAATGAGAACTGCTGGTGGTACTAGCTATGGAAAGCTGACATT TGGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAAATATCCAGAACCCTGACCCTGC CGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACC GATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCA CAGACAAAACTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTG TGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCA TTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCT GGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGT GATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACG CTGCGGCTG	
81	ATGTCACTTTCTAGCCTGCTGAAGGTGGTCACAGCTTCACTGTGGCTAGGACCTG GCATTGCCCAGAAGATAACTCAAACCCAACCAGGAATGTTCGTGCAGGAAAAG GAGGCTGTGACTCTGGACTGCACATATGACACCAGTGATCCAAGTTATGGTCTA TTCTGGTACAAGCAGCCCAGCAGTGGGGAAATGATTTTTCTTATTTATCAGGGGT CTTATGACCAGCAAAATGCAACAGAAGGTCGCTACTCATTGAATTTCCAGAAGG CAAGAAAATCCGCCAACCTTGTCATCTCCGCTTCACAACTGGGGGACTCAGCAA TGTACTTCTGTGCAATGAGAACTGCTGGTGGTACTAGCTATGGAAAGCTGACATT TGGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAAATATCCAGAACCCTGACCCTGC CGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACC GATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCA CAGACAAATGTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTG TGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCA TTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCT GGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGT GATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACG CTGCGGCTGTGGTCTTCC	TCR 9 – 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
82	NAGVTQTPKFRVLKTGQSMTLLCAQDMNHEYMYWYRQDPGMGLRLIHYSVGEGT TAKGEVPDGYNVSRLKKQNFLLGLESAAPSQTSVYFCASSYFGTAYEQYFGPGTRLT VTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSG VSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT QDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVL MAMVKRKDSRG	천연 TCR 9 – 베타 호모 사피엔스 (aa)
83	NAGVTQTPKFRVLKTGQSMTLLCAQDMNHEYMYWYRQDPGMGLRLIHYSVGEGT TAKGEVPDGYNVSRLKKQNFLLGLESAAPSQTSVYFCASSYFGTAYEQYFGPGTRLT VTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSG	TCR 9 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스

[1897]

	VCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT QDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVL MAMVKRKDSRG	(aa)
84	ATGAGCCTCGGGCTCCTGTGCTGTGGGGCCTTTTCTCTCCTGTGGGCAGGTCCA GTGAATGCTGGTGTCACTCAGACCCCAAAATTCCGGGTCCTGAAGACAGGACA GAGCATGACACTGCTGTGTGCCCAGGATATGAACCATGAATACATGTACTGGTA TCGACAAGACCCAGGCATGGGGCTGAGGCTGATTCATTACTCAGTTGGTGAGG GTACAACTGCCAAAGGAGAGGTCCCTGATGGCTACAATGTCTCCAGATTAAAAA AACAGAATTTCCTGCTGGGGTTGGAGTCGGCTGCTCCCTCCCAAACATCTGTGTA CTTCTGTGCCAGCAGTTACTTCGGGACAGCCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGG CACCAGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTCG CTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGG TGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTG AATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACAGACCCGCAGCCCCTCAAGG AGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCT CGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCT ACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCACC CAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCCGA GTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAGGG AAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGGTC AAGAGAAAGGATTCCAGAGGC	TCR 9 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
85	ATGAGCCTCGGGCTCCTGTGCTGTGGGGCCTTTTCTCTCCTGTGGGCAGGTCCA GTGAATGCTGGTGTCACTCAGACCCCAAAATTCCGGGTCCTGAAGACAGGACA GAGCATGACACTGCTGTGTGCCCAGGATATGAACCATGAATACATGTACTGGTA TCGACAAGACCCAGGCATGGGGCTGAGGCTGATTCATTACTCAGTTGGTGAGG GTACAACTGCCAAAGGAGAGGTCCCTGATGGCTACAATGTCTCCAGATTAAAAA AACAGAATTTCCTGCTGGGGTTGGAGTCGGCTGCTCCCTCCCAAACATCTGTGTA CTTCTGTGCCAGCAGTTACTTCGGGACAGCCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGG CACCAGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTCG CTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGG TGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTG AATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACAGACCCGCAGCCCCTCAAGGA GCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTC GGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTA CGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCACCC	TCR 9 – 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)

[1898]

	AGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCCGAG TCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAGGGA AGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGGTCA AGAGAAAGGATTCCAGAGGC	
86	GCGGCCGCCACCATGAGCCTCGGGCTCCTGTGCTGTGGGGCCTTTTCTCTCCTGT GGGCAGGTCCAGTGAATGCTGGTGTCACTCAGACCCCAAAATTCCGGGTCCTGA AGACAGGACAGAGCATGACACTGCTGTGTGCCCAGGATATGAACCATGAATAC ATGTACTGGTATCGACAAGACCCAGGCATGGGGCTGAGGCTGATTCATTACTCA GTTGGTGAGGGTACAACTGCCAAAGGAGAGGTCCCTGATGGCTACAATGTCTCC AGATTAAAAAAACAGAATTTCCTGCTGGGGTTGGAGTCGGCTGCTCCCTCCCAA ACATCTGTGTACTTCTGTGCCAGCAGTTACTTCGGGACAGCCTACGAGCAGTACT TCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCA CCCGAGGTCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAG GCCACACTGGTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAG CTGGTGGGTGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACAGACCCGCAGC CCCTCAAGGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGC CTGAGGGTCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAA GTCCAGTTCTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAA ACCTGTCACCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCT TCACCTCCGAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGAT CTTGCTAGGGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGAT GGCCATGGTCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGCGGATCCGGAGCTACCAACTTCT CTCTGCTGAAACAGGCAGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCAATGTCACTTT CTAGCCTGCTGAAGGTGGTCACAGCTTCACTGTGGCTAGGACCTGGCATTGCCC AGAAGATAACTCAAACCCAACCAGGAATGTTCGTGCAGGAAAAGGAGGCTGTG ACTCTGGACTGCACATATGACACCAGTGATCCAAGTTATGGTCTATTCTGGTACA AGCAGCCCAGCAGTGGGGAAATGATTTTTCTTATTTATCAGGGGTCTTATGACCA GCAAAATGCAACAGAAGGTCGCTACTCATTGAATTTCCAGAAGGCAAGAAAATC CGCCAACCTTGTCATCTCCGCTTCACAACTGGGGGACTCAGCAATGTACTTCTGT GCAATGAGAACTGCTGGTGGTACTAGCTATGGAAAGCTGACATTTGGACAAGG GACCATCTTGACTGTCCATCCAAATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCA GCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGAT TCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAAT GTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGA GCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGA	TCR 9 – 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1899]

	AGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAA AAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTC CGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTG TGGTCTTCCTAAGGCGCGCC	
87	MSLGLLCCGAFSLLWAGPVNAGVTQTPKFRVLKTGQSMTLLCAQDMNHEYMYWY RQDPGMGLRLIHYSVGEGTTAKGEVPDGYNVSRLKKQNFLLGLESAAPSQTSVYFC ASSYFGTAYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFY PDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPR NHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPM SLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDPSYGLFWYK QPSSGEMIFLIYQGSYDQQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAM RTAGGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNV SQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPS PESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 9 – 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
88	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNE DGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVNFPSRGAGGTSYGKLTFGQGTILT VHPNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMR SMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNL NFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 10 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
89	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNE DGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVNFPSRGAGGTSYGKLTFGQGTILT VHPNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMR SMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNL NFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 10 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
90	ATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGCTTCAGTTAAGCTGGG TTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTGGAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCA GAGGGAGCCACTGTCGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTCTT TCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAAAGAACCTAAGTTGCTGATGTCCGTAT ACTCCAGTGGTAATGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGC CAGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTCAGCCACCTACC TCTGTGTGGTGAACTTCCCTTCTCGGGGTGCTGGTGGTACTAGCTATGGAAAGCT GACATTTGGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAAATATCCAGAAGCCTGA CCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCT ATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTG	천연 TCR 10 – 알파 호모 사피엔스 (nt)

[1900]

	TATATCACAGACAAAACTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAAC AGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAAC AACAGCATTATTCCAGCAGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATG TCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACC TGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCT CATGACGCTGCGGCTG	
91	ATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGCTTCAGTTAAGCTGGG TTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTGGAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCA GAGGGAGCCACTGTCGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTCTT TCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAAAGAACCTAAGTTGCTGATGTCCGTAT ACTCCAGTGGTAATGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGC CAGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTCAGCCACCTACC TCTGTGTGGTGAACTTCCCTTCTCGGGGTGCTGGTGGTACTAGCTATGGAAAGCT GACATTTGGACAAGGGACCATCTTGACTGTCCATCCAAATATCCAGAAGCCTGA CCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCT ATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTG TATATCACAGACAAATGTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAAC AGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAAC AACAGCATTATTCCAGCAGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATG TCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACC TGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCT CATGACGCTGCGGCTGTGGTCTTCC	TCR 10 – 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
92	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMK EKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLSLTGNYGYTFGSGTRLTVVE DLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVST DPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDF	천연 TCR 10 - 베타 호모 사피엔스 (aa)
93	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMK EKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLSLTGNYGYTFGSGTRLTVVE DLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCT DPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDF	TCR 10 - 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
94	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTCCTGGCTGTAGGCCTCG	천연 TCR 10 –

[1901]

	TAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAG AAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATC GACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTTAAAAT GAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCT CTGTGCCAGCAGTTTATCCCTAACAGGGAACTATGGCTACACCTTCGGTTCGGG GACCAGGTTAACCGTTGTAGAGGACCTGAACAAGGTGTTCCCACCCGAGGTCG CTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGG TGTGCCTGGCCACAGGCTTCTTCCCTGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA ATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACGGACCCGCAGCCCCTCAAGGA GCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTC GGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTA CGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCCGTCACCC AGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTTACCTCGGTG TCCTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCCTGCTAGGG AAGGCCACCCTGTATGCTGTGCTGGTCAGCGCCCTTGTGTTGATGGCCATGGTC AAGAGAAAGGATTTC	베타 호모 사피엔스 (nt)
95	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTCCTGGCTGTAGGCCTCG TAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAG AAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATC GACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTTAAAAT GAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCT CTGTGCCAGCAGTTTATCCCTAACAGGGAACTATGGCTACACCTTCGGTTCGGG GACCAGGTTAACCGTTGTAGAGGACCTGAACAAGGTGTTCCCACCCGAGGTCG CTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGG TGTGCCTGGCCACAGGCTTCTTCCCTGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA ATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACGGACCCGCAGCCCCTCAAGGA GCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTC GGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTA CGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCCGTCACCC AGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTTACCTCGGTG TCCTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCCTGCTAGGG AAGGCCACCCTGTATGCTGTGCTGGTCAGCGCCCTTGTGTTGATGGCCATGGTC AAGAGAAAGGATTTC	TCR 10 – 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)

[1902]

96	GCGGCCGCCACCATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTCCTGG CTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGATATCTAGTCAAAA GGACGGGAGAGAAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATA TGTTCTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATA TGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAG AGAGAAGAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGA CATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATCCCTAACAGGGAACTATGGCTACAC CTTCGGTTCGGGGACCAGGTTAACCGTTGTAGAGGACCTGAACAAGGTGTTCCC ACCCGAGGTCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAA GGCCACACTGGTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTTCCCTGACCACGTGGAGCTGAG CTGGTGGGTGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACGGACCCGCAGC CCCTCAAGGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGC CTGAGGGTCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAA GTCCAGTTCTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAA ACCCGTCACCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCT TTACCTCGGTGTCCTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGAT CCTGCTAGGGAAGGCCACCCTGTATGCTGTGCTGGTCAGCGCCCTTGTGTTGAT GGCCATGGTCAAGAGAAAGGATTTCGGATCCGGAGCTACCAACTTCTCTCTGCT GAAACAGGCAGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCAATGATGATATCCTTGA GAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGCTTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGA AGGAGGTGGAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCAGAGGGAGCCACTGTC GCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACA GGATTGCAGGAAAGAACCTAAGTTGCTGATGTCCGTATACTCCAGTGGTAATGA AGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGCCAGTATATTTCCCTGCT CATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACTTC CCTTCTCGGGGTGCTGGTGGTACTAGCTATGGAAAGCTGACATTTGGACAAGGG ACCATCTTGACTGTCCATCCAAATATCCAGAAGCCTGACCCTGCCGTGTACCAG CTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATT CTCAAACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAAT GTGTGCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGA GCAACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGC AGACACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAA AAGCTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTC CGAATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTG TGGTCTTCCTAAGGCGCGCC	TCR 10 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1903]

97	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL SLTGNYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMISLRV LLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDC RKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVNFPSRGAG GTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSK DSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESS CDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 10 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
98	DAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPEYVIHGLTSNVN NRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILSAHSNSGYALNFGKGTSLLVTPHI QNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDF KSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQN LSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 11 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
99	DAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPEYVIHGLTSNVN NRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILSAHSNSGYALNFGKGTSLLVTPHI QNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDF KSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQN LSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 11 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
100	ATGAAGTTGGTGACAAGCATTACTGTACTCCTATCTTTGGGTATTATGGGTGATG CTAAGACCACACAGCCAAATTCAATGGAGAGTAACGAAGAAGAGCCTGTTCACT TGCCTTGTAACCACTCCACAATCAGTGGAACTGATTACATACATTGGTATCGACA GCTTCCCTCCCAGGGTCCAGAGTACGTGATTCATGGTCTTACAAGCAATGTGAA CAACAGAATGGCCTCTCTGGCAATCGCTGAAGACAGAAAGTCCAGTACCTTGAT CCTGCACCGTGCTACCTTGAGAGATGCTGCTGTGTACTACTGCATCCTGAGCGCT CACTCAAATTCCGGGTATGCACTCAACTTCGGCAAAGGCACCTCGCTGTTGGTC ACACCCCATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAA TCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTC ACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAAACTGTGCTAGACATGAG GTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTT TGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCCC AGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGAT ACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGA	천연 TCR 11 – 알파 호모 사피엔스 (nt)

[1904]

	AAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTG	
101	ATGAAGTTGGTGACAAGCATTACTGTACTCCTATCTTTGGGTATTATGGGTGATG CTAAGACCACACAGCCAAATTCAATGGAGAGTAACGAAGAAGAGCCTGTTCACT TGCCTTGTAACCACTCCACAATCAGTGGAACTGATTACATACATTGGTATCGACA GCTTCCCTCCCAGGGTCCAGAGTACGTGATTCATGGTCTTACAAGCAATGTGAA CAACAGAATGGCCTCTCTGGCAATCGCTGAAGACAGAAAGTCCAGTACCTTGAT CCTGCACCGTGCTACCTTGAGAGATGCTGCTGTGTACTACTGCATCCTGAGCGCT CACTCAAATTCCGGGTATGCACTCAACTTCGGCAAAGGCACCTCGCTGTTGGTC ACACCCCATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAA TCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTC ACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGTGTGCTAGACATGAG GTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTT TGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCCC AGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGAT ACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGA AAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTGTGGTCTTCC	TCR 11 – 알파 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
102	SAVISQKPSRDICQRGTSLTIQCQVDSQVTMMFWYRQQPGQSLTLIATANQGSEA T 예 GFVIDKFPISRPNLTFSTLTVSNMSPEDSSIYLCSVVPWTRGGSTDTQYFGPGTR LTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVH SGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDE WTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSAL VLMAMVKRKDSRG	천연 TCR 11 – 베타 호모 사피엔스 (aa)
103	SAVISQKPSRDICQRGTSLTIQCQVDSQVTMMFWYRQQPGQSLTLIATANQGSEA T 예 GFVIDKFPISRPNLTFSTLTVSNMSPEDSSIYLCSVVPWTRGGSTDTQYFGPGTR LTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVH SGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDE WTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSAL VLMAMVKRKDSRG	TCR 11 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
104	ATGCTGAGTCTTCTGCTCCTTCTCCTGGGACTAGGCTCTGTGTTCAGTGCTGTCAT CTCTCAAAAGCCAAGCAGGGATATCTGTCAACGTGGAACCTCCCTGACGATCCA GTGTCAAGTCGATAGCCAAGTCACCATGATGTTCTGGTACCGTCAGCAACCTGG ACAGAGCCTGACACTGATCGCAACTGCAAATCAGGGCTCTGAGGCCACATATG AGAGTGGATTTGTCATTGACAAGTTTCCCATCAGCCGCCCAAACCTAACATTCTC AACTCTGACTGTGAGCAACATGAGCCCTGAAGACAGCAGCATATATCTCTGCAG CGTTGTCCCTTGGACGCGCGGGGGGAGCACAGATACGCAGTATTTTGGCCCAG	천연 TCR 11 – 베타 호모 사피엔스 (nt)

[1905]

	GCACCCGGCTGACAGTGCTCGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTC GCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTG GTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGT GAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACAGACCCGCAGCCCCTCAAG GAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGT CTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTT CTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCA CCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCC GAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAG GGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGG TCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGC	
105	ATGCTGAGTCTTCTGCTCCTTCTCCTGGGACTAGGCTCTGTGTTCAGTGCTGTCAT CTCTCAAAAGCCAAGCAGGGATATCTGTCAACGTGGAACCTCCCTGACGATCCA GTGTCAAGTCGATAGCCAAGTCACCATGATGTTCTGGTACCGTCAGCAACCTGG ACAGAGCCTGACACTGATCGCAACTGCAAATCAGGGCTCTGAGGCCACATATG AGAGTGGATTTGTCATTGACAAGTTTCCCATCAGCCGCCCAAACCTAACATTCTC AACTCTGACTGTGAGCAACATGAGCCCTGAAGACAGCAGCATATATCTCTGCAG CGTTGTCCCTTGGACGCGCGGGGGGAGCACAGATACGCAGTATTTTGGCCCAG GCACCCGGCTGACAGTGCTCGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTC GCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTG GTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGT GAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACAGACCCGCAGCCCCTCAAGG AGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCT CGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCT ACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCACC CAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCCGA GTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAGGG AAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGGTC AAGAGAAAGGATTCCAGAGGC	TCR 11 – 베타 코돈-최적화/ 시스테인-변형 호모 사피엔스 (nt)
106	GCGGCCGCCACCATGCTGAGTCTTCTGCTCCTTCTCCTGGGACTAGGCTCTGTGT TCAGTGCTGTCATCTCTCAAAAGCCAAGCAGGGATATCTGTCAACGTGGAACCT CCCTGACGATCCAGTGTCAAGTCGATAGCCAAGTCACCATGATGTTCTGGTACC GTCAGCAACCTGGACAGAGCCTGACACTGATCGCAACTGCAAATCAGGGCTCT GAGGCCACATATGAGAGTGGATTTGTCATTGACAAGTTTCCCATCAGCCGCCCA AACCTAACATTCTCAACTCTGACTGTGAGCAACATGAGCCCTGAAGACAGCAGC	TCR 11 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스

[1906]

	ATATATCTCTGCAGCGTTGTCCCTTGGACGCGCGGGGGGAGCACAGATACGCA GTATTTTGGCCCAGGCACCCGGCTGACAGTGCTCGAGGACCTGAAAAACGTGTT CCCACCCGAGGTCGCTGTGTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCA AAAGGCCACACTGGTGTGCCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGC TGAGCTGGTGGGTGAATGGGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCTGTACAGACCCG CAGCCCCTCAAGGAGCAGCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAG CCGCCTGAGGGTCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTG TCAAGTCCAGTTCTACGGGCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGG CCAAACCTGTCACCCAGATCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGT GGCTTCACCTCCGAGTCTTACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATG AGATCTTGCTAGGGAAGGCCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGC TGATGGCCATGGTCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGCGGATCCGGAGCTACCAAC TTCTCTCTGCTGAAACAGGCAGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCAATGAA GTTGGTGACAAGCATTACTGTACTCCTATCTTTGGGTATTATGGGTGATGCTAAG ACCACACAGCCAAATTCAATGGAGAGTAACGAAGAAGAGCCTGTTCACTTGCCT TGTAACCACTCCACAATCAGTGGAACTGATTACATACATTGGTATCGACAGCTTC CCTCCCAGGGTCCAGAGTACGTGATTCATGGTCTTACAAGCAATGTGAACAACA GAATGGCCTCTCTGGCAATCGCTGAAGACAGAAAGTCCAGTACCTTGATCCTGC ACCGTGCTACCTTGAGAGATGCTGCTGTGTACTACTGCATCCTGAGCGCTCACTC AAATTCCGGGTATGCACTCAACTTCGGCAAAGGCACCTCGCTGTTGGTCACACC CCATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAG TGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTCACAA AGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGTGTGCTAGACATGAGGTCT ATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTTTGCA TGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCCCAGCC CAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGATACGA ACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGAAAGT GGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTGTGGTCTTCCTAAGGCGCGCC	(nt)
107	MLSLLLLLLGLGSVFSAVISQKPSRDICQRGTSLTIQCQVDSQVTMMFWYRQQPGQ SLTLIATANQGSEAT 예 GFVIDKFPISRPNLTFSTLTVSNMSPEDSSIYLCSVVPWTRG GSTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHV ELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFR CQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKLVTSI TVLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPEYV	TCR 11 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1907]

	IHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILSAHSNSGYALNFGKG TSLLVTPHIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVL DMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
108	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCA CAGAACCTGAAGTCACCCAGACTCCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAG GAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAG ACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATC TCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGAT CAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACT TCTGTGCCAGCACAACGAGGAGCTCCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACC AGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGAAAAACGTGTTCCCACCCGAGGTCGCTGT GTTTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTCCCACACCCAAAAGGCCACACTGGTATG CCTGGCCACAGGCTTCTACCCCGACCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATG GGAAGGAGGTGCACAGTGGGGTCAGCACAGACCCGCAGCCCCTCAAGGAGCA GCCCGCCCTCAATGACTCCAGATACTGCCTGAGCAGCCGCCTGAGGGTCTCGGC CACCTTCTGGCAGAACCCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGTTCTACGG GCTCTCGGAGAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCTGTCACCCAGA TCGTCAGCGCCGAGGCCTGGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACCTCCGAGTCTT ACCAGCAAGGGGTCCTGTCTGCCACCATCCTCTATGAGATCTTGCTAGGGAAGG CCACCTTGTATGCCGTGCTGGTCAGTGCCCTCGTGCTGATGGCCATGGTCAAGA GAAAGGATTCCAGAGGCTAG	천연 TCR 12 – 베타 호모 사피엔스 (nt)
109	DLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVS TDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKP VTQNISAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSGLVLMAMVK RKNS	마우스 베타 불변 서열 무스 무스쿨루스 (aa)
110	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL WGASTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	천연 TCR 8 – 베타 호모 사피엔스 (aa)
111	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDE QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGRGFKTIFGAGTRLFV	TCR 3 알파 가변

[1908]

	KA	영역 호모 사피엔스 (aa)
112	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQL DKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASSHLAGFTGELFFGEGSRLTV L	TCR 3 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
113	DAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPEYVIHGLTSNVN NRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILLVIRGTSYGKLTFGQGTILTVHP	TCR 4 - (E6)29 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
114	GVSQDPRHKITKRGQNVTFRCDPISEHNRLYWYRQTLGQGPEFLTYFQNEAQLEKS RLLSDRFSAERPKGSFSTLEIQRTEQGDSAMYLCASSPGGGNTEAFFGQGTRLTVV	TCR 4 - (E6)29 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
115	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDE QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGTGTSYGKLTFGQGTI LTVHP	TCR 5 - (E6)29 – TCR 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
116	KVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEK GDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSPWGETHQPQHFGDGTRLSIL	TCR 5 - (E6)29 – TCR 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
117	GEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQ DQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAESIRGFGNVLHCGSGTQVIVLP	TCR 6 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
118	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKS EIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVT	TCR 6, TCR 12 베타 가변

[1909]

		영역 호모 사피엔스 (aa)
119	KNQVEQSPQSLIILEGKNCTLQCNYTVSPFSNLRWYKQDTGRGPVSLTIMTFSENTK SNGRYTATLDADTKQSSLHITASQLSDSASYICVVSRDNYGQNFVFGPGTRLSVLP	TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 – 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
120	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKS EIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITDRTNYGYTFGSGTRLTVV	TCR 7 / TCR 54- (E7)11 – 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
121	KQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQDPGKGLTSLLLIQSSQREQT SGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAVRPLGNTPLVFGKGTRLSVIA	TCR 8 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
122	KVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEK GDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGASTDTQYFGPGTRLTVL	TCR 8 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
123	AQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDPSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDQ QNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRTAGGTSYGKLTFGQGTI LTVHP	TCR 9 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
124	NAGVTQTPKFRVLKTGQSMTLLCAQDMNHEYMYWYRQDPGMGLRLIHYSVGEGT TAKGEVPDGYNVSRLKKQNFLLGLESAAPSQTSVYFCASSYFGTAYEQYFGPGTRLT VT	TCR 9 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)

[1910]

125	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVNFPSRGAGGTSYGKLTFGQGTILTVHP	TCR 10 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
126	KVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLSLTGNYGYTFGSGTRLTVV	TCR 10 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
127	DAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPEYVIHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILSAHSNSGYALNFGKGTSLLVTP	TCR 11 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
128	SAVISQKPSRDICQRGTSLTIQCQVDSQVTMMFWYRQQPGQSLTLIATANQGSEAT 예 GFVIDKFPISRPNLTFSTLTVSNMSPEDSSIYLCSVVPWTRGGSTDTQYFGPGTRLTVL	TCR 11 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
129	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGASTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR 8 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
130	MSLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDPSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDQQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRTAGGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 9 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
131	MSLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDPSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDQQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRTAGGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTF	TCR 9 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1911]

	FPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
132	MSLGLLCCGAFSLLWAGPVNAGVTQTPKFRVLKTGQSMTLLCAQDMNHEYMYWY RQDPGMGLRLIHYSVGEGTTAKGEVPDGYNVSRLKKQNFLLGLESAAPSQTSVYFC ASSYFGTAYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFY PDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPR NHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	천연 TCR 9 – 베타 호모 사피엔스 (aa)
133	MSLGLLCCGAFSLLWAGPVNAGVTQTPKFRVLKTGQSMTLLCAQDMNHEYMYWY RQDPGMGLRLIHYSVGEGTTAKGEVPDGYNVSRLKKQNFLLGLESAAPSQTSVYFC ASSYFGTAYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFY PDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPR NHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR 9 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
134	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFF WYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVN FPSRGAGGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQ TNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADT FFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 10 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
135	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFF WYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVN FPSRGAGGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQ TNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADT FFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 10 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
136	TSDQSYG	TCR 3/ TCR 5/ TCR 15/ TCR 19/ TCR 21/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 26/ TCR 29 - (E6)29 – TCR 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
137	QGSYDEQN	TCR 3/ TCR 5/

[1912]

		TCR 15/ TCR 19/ TCR 21/ TCR 23/ TCR 25 / TCR 26/ TCR 29 - (E6)29/ – TCR 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
138	AMREGRGFKTI	TCR 3 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
139	SGHVS	TCR 3/ TCR 13/ TCR 37/ TCR 53 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
140	FQNEAQ	TCR 3/TCR 4/ TCR 13/ TCR 37- (E6)29 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
141	ASSHLAGFTGELF	TCR 3 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
142	TISGTDY	TCR 4/ TCR 27 - (E6)29/ TCR 11 알파 CDR1 호모 사피엔스

[1913]

		(aa)
143	GLTSN	TCR 4/ TCR 27 - (E6)29/ TCR 11 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
144	ILLVIRGTSYGKLT	TCR 4 - (E6)29 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
145	SEHNR	TCR 4 - (E6)29 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
146	ASSPGGGNTEAF	TCR 4 - (E6)29 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
147	AMREGTGTSYGKLT	TCR 5 - (E6)29 – TCR 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
148	MDHEN	TCR 5/ TCR 16/ TCR 17 /TCR 18 /TCR 19/ TCR 23 /TCR 24 /TCR 25 /TCR 28 - (E6)29/ TCR 8/ TCR 10/ TCR 14 – TCR 베타 CDR1 호모

[1914]

		사피엔스 (aa)
149	SYDVKM	TCR 5/ TCR 16/ TCR 17/ TCR 18/ TCR 19/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 28 - (E6)29 /TCR 8/ TCR 10/ TCR 14 – TCR 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
150	ASSPWGETHQPQH	TCR 5 - (E6)29 – TCR 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
151	DSSSTY	TCR 6, TCR 12, TCR 50, TCR 55 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
152	IFSNMDM	TCR 6, TCR 12, TCR 50, TCR 55 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
153	AESIRGFGNVLH	TCR 6 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)

[1915]

154	SNHLY	TCR 6/ TCR 7 - (E7)11, E7(11-19)/ TCR 12 공통, TCR 30/ TCR 33/ TCR 36/ TCR 39 /TCR 40/ TCR 41/ TCR 42/ TCR 43/ TCR 47/ TCR 48/ TCR 49/ TCR 51/ TCR 54/ TCR 55/ TCR 66 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
155	FYNNEI	TCR 6/ TCR 7 - (E7)11, E7(11-19)/ TCR 12 공통, TCR 30/ TCR 33/ TCR 36/ TCR 39/ TCR 42/ TCR 43 / TCR 47/ TCR 48/ TCR 49/ TCR 51/ TCR 54/ TCR 55/ TCR 66 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
156	ASTTRSSYEQY	TCR 6/ TCR 12/ TCR 55

[1916]

		베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
157	VSPFSN	TCR 7/ TCR 54 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
158	MTFSENT	TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 – 알파 CDR2 호모 사피엔스
159	VVSRDNYGQNFV	TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 – 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
160	AITDRTNYGYT	TCR 7 / TCR 54- (E7)11 – 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
161	DSAIYN	TCR 8/ TCR 16/ TCR 18 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
162	IQSSQRE	TCR 8/ TCR 16/ TCR 18 알파 CDR2 호모 사피엔스
163	AVRPLGNTPLV	TCR 8 알파 CDR3 호모 사피엔스
164	ASSLWGASTDTQY	TCR 8

[1917]

		베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
165	TSDPSYG	TCR 9/ TCR 17 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
166	QGSYDQQN	TCR 9/ TCR 17 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
167	AMRTAGGTSYGKLT	TCR 9 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
168	MNHEY	TCR 9/ TCR 26 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
169	SVGEGT	TCR 9/ TCR 26 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
170	ASSYFGTAYEQY	TCR 9 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
171	NSASQS	TCR 10/ TCR 28/ TCR 36/ TCR 41/ TCR 66

[1918]

		알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
172	VYSSGN	TCR 10/ TCR 28/ TCR 41/ TCR 66 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
173	VVNFPSRGAGGTSYGKLT	TCR 10 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
174	ASSLSLTGNYGYT	TCR 10 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
175	ILSAHSNSGYALN	TCR 11 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
176	SQVTM	TCR 11 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
177	ANQGSEA	TCR 11 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
178	SVVPWTRGGSTDTQY	TCR 11 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
179	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL	천연 TCR 10 - 베타

[1919]

	SLTGNYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	호모 사피엔스 (aa)
180	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL SLTGNYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	TCR 10 - 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
181	MSLSSLLKVVTASLWLGPGI	TCR 3/ TCR 9/ TCR 5/ TCR 15/ TCR 17/ TCR 19/ TCR 21/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 26/ TCR 29 - (E6)29 TCR 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
182	MGTRLLCWVVLGFLGTDHT	TCR 3/ TCR 13/ TCR 37 - 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
183	ATGAAGACATTTGCTGGATTTTCGTTCCTGTTTTTGTGGCTGCAGCTGGACTGTAT GAGTAGAGGAGAGGATGTGGAGCAGAGTCTTTTCCTGAGTGTCCGAGAGGGAG ACAGCTCCGTTATAAACTGCACTTACACAGACAGCTCCTCCACCTACTTATACTG GTATAAGCAAGAACCTGGAGCAGGTCTCCAGTTGCTGACGTATATTTTTTCAAAT ATGGACATGAAACAAGACCAAAGACTCACTGTTCTATTGAATAAAAAGGATAAA CATCTGTCTCTGCGCATTGCAGACACCCAGACTGGGGACTCAGCTATCTACTTCT	천연 TCR 12 – 알파 호모 사피엔스 (nt)

[1920]

	GTGCAGTCCCCTCGGGTGCTACAAACAAGCTCATCTTTGGAACTGGCACTCTGC TTGCTGTCCAGCCAAATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAG ACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACA AATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGCGTGCTA GACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAA ATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACC TTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTG AAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCT CCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTG	
184	MKLVTSITVLLSLGIMG	TCR 4/ TCR 27- (E6)29 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
185	MGTSLLCWMALCLLGADHADT	TCR 4 - (E6)29 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
186	MGIRLLCRVAFCFLAVGLV	TCR 5/ TCR 16/ TCR 17/ TCR 18/ TCR 19/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 28 - (E6)29/ TCR 8/ TCR10/ TCR 14 - TCR 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
187	MKTFAGFSFLFLWLQLDCMSR	TCR 6/ TCR

[1921]

		12/ TCR 50/ TCR 55- 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
188	MDTWLVCWAIFSLLKAGLT	TCR 6/7/12/33/36/ 39/ 43/47/49/51/5 4/55/30/66 - 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
189	MKKHLTTFLVILWLYFYRGNG	TCR 7/ TCR 54- (E7)11 – 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
190	METLLGLLILWLQLQWVSS	TCR 8/ TCR 16/ TCR 18 - 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
191	MSLGLLCCGAFSLLWAGPV	TCR 9/ TCR 26- 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
192	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQ	TCR 10/ TCR 28/ TCR 36/ TCR 41 / TCR 66- 알파 신호

[1922]

[1923]

		펩티드 호모 사피엔스 (aa)
193	MKLVTSITVLLSLGIMG	TCR 11 - 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
194	MLSLLLLLLGLGSVF	TCR 11 - 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
195	MKLVTSITVLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLP SQGPEYVIHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILSAHSNSGY ALNFGKGTSLLVTPHIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDV YITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKL VEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 11 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
196	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSM DFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNF QNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 4 - (E6)29 / TCR 5 - (E6)29/ TCR 12 / TCR 55– TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
197	EDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDF	TCR 4/5/7/10/14/1 6/17/18/21/22 /23/25/27/28/ 30/37/39/50/5 4 - TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
198	NIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSM	TCR 3/

	DFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNF QNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 10 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
199	EDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDSRG	TCR 3/ 6/8/9/11/13/1 9/ 20/24/29/31/3 2/33/34/ 35/36/38/ 40/41/42/43/ 45/46/47/48/4 9/51/52/55/66 - TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
200	HIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSM DFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNF QNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 6/ TCR 11 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
201	YIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMD FKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQ NLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 7/ TCR 14 /TCR 15/ TCR 20/ TCR 36/ TCR 54/ TCR 66 – 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
202	ATGCTCCTGCTGCTCGTCCCAGTGCTCGAGGTGATTTTTACTCTGGGAGGAACCA GAGCCCAGTCGGTGACCCAGCTTGACAGCCACGTCTCTGTCTCTGAAGGAACCC CGGTGCTGCTGAGGTGCAACTACTCATCTTCTTATTCACCATCTCTCTTCTGGTAT	천연 TCR 13 – 알파 호모 사피엔스

[1924]

	GTGCAACACCCCAACAAAGGACTCCAGCTTCTCCTGAAGTACACATCAGCGGCC ACCCTGGTTAAAGGCATCAACGGTTTTGAGGCTGAATTTAAGAAGAGTGAAACC TCCTTCCACCTGACGAAACCCTCAGCCCATATGAGCGACGCGGCTGAGTACTTC TGTGTTGTGAGGGGAGGAAAGCTTATCTTCGGACAGGGAACGGAGTTATCTGTG AAACCCAATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAA TCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCAAACAAATGTGTC ACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAATGCGTGCTAGACATGAG GTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCAACAAATCTGACTT TGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGACACCTTCTTCCCC AGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAGCTTTGAAACAGAT ACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGAATCCTCCTCCTGA AAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTG	(nt)
203	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSM DFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNF QNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 8/9/13/16/17/18/21/26/27/28/30/31/32/33/34/35/37/38/39/40/41/42/43/44/45/46/48/49/50/51/52/53 – 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
204	GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP	인공 P2A (aa)
205	MKLVTSITVLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLP SQGPEYVIHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILSAHSNSGY ALNFGKGTSLLVTPHIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDV YITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKL VEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 11 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
206	MLSLLLLLLGLGSVFSAVISQKPSRDICQRGTSLTIQCQVDSQVTMMFWYRQQPGQ SLTLIATANQGSEAT 예 GFVIDKFPISRPNLTFSTLTVSNMSPEDSSIYLCSVVPWTRG GSTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHV ELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRC	천연 TCR 11 – 베타 호모 사피엔스 (aa)

[1925]

	QVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILL GKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	
207	GGATCCGGAGCTACCAACTTCTCTCTGCTGAAACAGGCAGGCGATGTGGAGGA AAATCCTGGGCCA	인공 TCR 3/ TCR 6/ TCR 8/ TCR 9/ TCR 10 TCR 11 P2A (nt)
208	GGGAGTGGAGCAACAAACTTTTCACTGCTGAAGCAGGCCGGCGATGTGGAGGA AAATCCTGGGCCA	인공 TCR 4 P2A (nt)
209	GGGTCCGGAGCCACAAATTTTTCTCTGCTGAAACAGGCTGGCGATGTGGAGGAA AACCCTGGGCCA	인공 TCR 5 P2A (nt)
210	GGAAGCGGCGCAACAAACTTTTCCCTGCTGAAACAGGCCGGAGATGTGGAGGA AAATCCTGGCCCA	인공 TCR 7 P2A (nt)
211	EGRGSLLTCGDVEENPGP	인공 T2A (aa)
212	NIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMD FKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQ NLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 3/ TCR 10 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
213	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSM DFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNF QNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 4/5/12/8/9/13 /16/17/18

[1926]

		/21/26/27/28/30/31/32/33/34/35/37/38/39/40 /41/42/43/44/45/46/48/49/50/51/52/53/55 – 천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
214	EDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	TCR 4/5/16/17/18/21/22/23/25/27/28/7/37/39/50/51/52/54/10/14 – 천연 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
215	PNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 3/ TCR 10 천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
216	EDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR 3/6/12/8/9/11/13/19/20/24/29/31/32/33/34/35/36/38/40/41/42/43/46/47/48/49/53/5

[1927]

		5/66 천연 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
217	HIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSM DFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNF QNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 6/ TCR 11 천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
218	YIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMD FKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQ NLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 7/ TCR 14/ TCR 15/ TCR 20/ TCR 36 / TCR 54/ TCR 66 – 천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
219	ATGGAGAAGAATCCTTTGGCAGCCCCATTACTAATCCTCTGGTTTCATCTTGACT GCGTGAGCAGCATACTGAACGTGGAACAAAGTCCTCAGTCACTGCATGTTCAGG AGGGAGACAGCACCAATTTCACCTGCAGCTTCCCTTCCAGCAATTTTTATGCCTT ACACTGGTACAGATGGGAAACTGCAAAAAGCCCCGAGGCCTTGTTTGTAATGAC TTTAAATGGGGATGAAAAGAAGAAAGGACGAATAAGTGCCACTCTTAATACCAA GGAGGGTTACAGCTATTTGTACATCAAAGGATCCCAGCCTGAAGACTCAGCCAC ATACCTCTGTGCCTCTCAAACTGGGGCAAACAACCTCTTCTTTGGGACTGGAACG AGACTCACCGTTATTCCCTATATCCAGAACCCTGACCCTGCCGTGTACCAGCTGA GAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCCTATTCACCGATTTTGATTCTCA AACAAATGTGTCACAAAGTAAGGATTCTGATGTGTATATCACAGACAAAACTGT GCTAGACATGAGGTCTATGGACTTCAAGAGCAACAGTGCTGTGGCCTGGAGCA ACAAATCTGACTTTGCATGTGCAAACGCCTTCAACAACAGCATTATTCCAGAAGA CACCTTCTTCCCCAGCCCAGAAAGTTCCTGTGATGTCAAGCTGGTCGAGAAAAG CTTTGAAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAGTGATTGGGTTCCGA ATCCTCCTCCTGAAAGTGGCCGGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTG	천연 TCR 14 – 알파 호모 사피엔스 (nt)

[1928]

220	PNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSM DFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNF QNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 4 - (E6)29 / TCR 5/ TCR 12 /TCR 8/ TCR 9/ TCR 13- (E6)29 – 천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
221	MLSLLLLLLGLGSVFSAVISQKPSRDICQRGTSLTIQCQVDSQVTMMFWYRQQPGQ SLTLIATANQGSEAT 예 GFVIDKFPISRPNLTFSTLTVSNMSPEDSSIYLCSVVPWTRG GSTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHV ELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFR CQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR 11 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
222	MKTFAGFSFLFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYK QEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAVPS GATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSK DSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 12/ TCR 55- (E7)11 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
223	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQ QALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCA SSHLAGFTGELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYP DHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSL SSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQ PSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRE GRGFKTIFGAGTRLFVKANIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKD SDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 3 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
224	MGTSLLCWMALCLLGADHADTGVSQDPRHKITKRGQNVTFRCDPISEHNRLYWYR QTLGQGPEFLTYFQNEAQLEKSRLLSDRFSAERPKGSFSTLEIQRTEQGDSAMYLCAS	천연 TCR 4 - (E6)29

[1929]

	SPGGGNTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKLVT SITVLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPE YVIHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILLVIRGTSYGKLTFG QGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKT VLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
225	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSP WGETHQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSLSSLL KVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPSSG EMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGTG TSYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKD SDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCD VKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 5 - (E6)29 – TCR 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
226	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTR SSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKTFAGFSF LFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQL LTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAESIRGFGNVLHC GSGTQVIVLPHIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDK TVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSF ETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 6 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
227	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITDR TNYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVEL SWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ	천연 TCR 7/ TCR 54- (E7)11 – 전체 서열

[1930]

	VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKKHLTTFLVIL WLYFYRGNGKNQVEQSPQSLIILEGKNCTLQCNYTVSPFSNLRWYKQDTGRGPVSL TIMTFSENTKSNGRYTATLDADTKQSSLHITASQLSDSASYICVVSRDNYGQNFVFG PGTRLSVLPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKT VLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	호모 사피엔스 (aa)
228	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL WGASTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMETLL GLLILWLQLQWVSSKQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQDPGK GLTSLLLIQSSQREQTSGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAVRPLGNTPLV FGKGTRLSVIANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD KTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEK SFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 8 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
229	MSLGLLCCGAFSLLWAGPVNAGVTQTPKFRVLKTGQSMTLLCAQDMNHEYMYWY RQDPGMGLRLIHYSVGEGTTAKGEVPDGYNVSRLKKQNFLLGLESAAPSQTSVYFC ASSYFGTAYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFY PDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPR NHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPM SLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDPSYGLFWYK QPSSGEMIFLIYQGSYDQQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAM RTAGGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNV SQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPS PESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 9 – 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
230	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL SLTGNYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMISLRV	천연 TCR 10 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)

[1931]

	LLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDC RKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVNFPSRGAG GTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSK DSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPESS CDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
231	MLSLLLLLLGLGSVFSAVISQKPSRDICQRGTSLTIQCQVDSQVTMMFWYRQQPGQ SLTLIATANQGSEAT 예 GFVIDKFPISRPNLTFSTLTVSNMSPEDSSIYLCSVVPWTRG GSTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHV ELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRC QVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILL GKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKLVTSIT VLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLPSQGPEYVI HGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILSAHSNSGYALNFGKG TSLLVTPHIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVL DMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 11 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
232	KLPQLCTEL	E6(18-26) 펩티드
233	TIHDIILECV	E6(29-38) 펩티드
234	FAFRDLCIV	E6(52-60) 펩티드
235	TLGIVCPI	E7(86-93) 펩티드
236	YMLDLQPET	E7(11-19) 펩티드
237	GTLGIVCPI	E7(85-93) 펩티드
238	LLMGTLGIV	E7(82-90) 펩티드
239	TLHEYMLDL	E7(7-15) 펩티드
240	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$ X_1 = T, D, S 또는 N; X_2 = I 또는 S;	TCR 알파 E6(29-38) CDR1 공통

[1932]

	X_3 = S, D, N, Y 또는 A; X_4 = G, Q, P 또는 부존재; X_5 = T, S, F 또는 I; X_6 = D, Y, P 또는 Q; X_7 = Y, G, N, A, S 또는 Q	
241	$X_1SX_3X_4X_5X_6$ X_1 = D 또는 V; X_3 = S 또는 P; X_4 = S 또는 F; X_5 = T 또는 S; X_6 = Y 또는 N	TCR 알파 E7(11-19) CDR1 공통
242	MKTFAGFSFLFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYK QEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAVPS GATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSK DSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESS CDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 12/ TCR 55- (E7)11 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
243	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$ X_1 = T, D, N, S 또는 V; X_2 = I 또는 S; X_3 = S, D, A, P, N 또는 Y X_4 = G, Q, P 또는 부존재; X_5 = T, S, I 또는 F; X_6 = D, Y,Q, T, P 또는 S; X_7 = Y, G, N, A, S 또는 Q;	TCR 알파 전체 CDR1 공통
244	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$ X_1 = G, Q, I, M, Y 또는 V; X_2 = L, S, Q, T 또는 Y; X_3 = T, G, L 또는 S; X_4 = Y, S, N, A 또는 부존재; X_5 = 부존재, A 또는 D; X_6 = 부존재, E, Q, T 또는 S; X_7 = S, Q, R, L 또는 G; X_8 = N, V 또는 E;	TCR 알파 E6(29-38) CDR2 공통
245	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$	TCR 알파

[1933]

	X_1 = I 또는 M; X_2 = F 또는 T; X_3 = S 또는 F; X_4 = N 또는 S; X_5 = M 또는 E; X_6 = D 또는 N; X_7 = M 또는 T;	E7(11-19) CDR2 공통
246	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	천연 TCR 6, TCR 12, TCR 55 - (E7)11 – 베타 호모 사피엔스 (aa)
247	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8$ X_1 = G, Q, I, V, Y 또는 M; X_2 = L, S, Q, Y, F 또는 T; X_3 = T, G, S, L 또는 F; X_4 = Y, S, N, A 또는 부존재; X_5 = 부존재, A 또는 D; X_6 = 부존재, E, Q, S, M 또는 T; X_7 = S, Q, R, G, D, L 또는 N; X_8 = N, E, M, T 또는 V	TCR 알파 전체 CDR2 공통
248	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$ X_1 = A, I 또는 V; X_2 = M, L, S 또는 V; X_3 = R, L, Q 또는 N; X_4 = E, V, T, P, G 또는 F; X_5 = G, I, L, A, 부존재 또는 P; X_6 = R, T, G, 부존재 또는 S; X_7 = G, R 또는 부존재; X_8 = T, G 또는 부존재; X_9 = 부존재 또는 A; X_{10} = 부존재 또는 G; X_{11} = 부존재 또는 G;	TCR 알파 E6(29-38) CDR3 공통

[1934]

	X_{12} = 부존재 또는 T; X_{13} = 부존재 또는 S; X_{14} = G, Y, 부존재 또는 N; X_{15} = F, G, N 또는 T; X_{16} = K 또는 N, P; X_{17} = T 또는 L; X_{18} = I, V, F 또는 T	
249	X_1X_2 $X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}$ X_1 = A 또는 V; X_2 = E 또는 V; X_3 = S 또는 P X_4 = I, S 또는 R; X_5 = R, G 또는 D; X_6 = G, A 또는 N; X_7 = F, 부존재 또는 Y; X_8 = G 또는 T X_9 = N, T 또는 Q; X_{10} = V, K 또는 N; X_{11} = L 또는 F; X_{12} = H, I 또는 V	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
250	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR 6, TCR 12, TCR 55 -(E7)11 –베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
251	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$ X_1 = A, I 또는 V; X_2 = M, L, V, E 또는 S; X_3 = R, L, N, Q, P 또는 S; X_4 = E, V, P, T, F, I, R, G, S 또는 A; X_5 = G, I, L, A, P, R, D, 부존재 또는 H; X_6 = R, T, G, S, N, 부존재 또는 A; X_7 = G, R, N 또는 부존재; X_8 = T, G 또는 부존재;	TCR 알파 전체 CDR3 공통

[1935]

	X_9 = 부존재 또는 A; X_{10} = 부존재 또는 G; X_{11} = 부존재 또는 G; X_{12} = 부존재 또는 T; X_{13} = F, Y, S 또는 부존재; X_{14} = G, Y, 부존재 또는 N; X_{15} = F, G, T, N, Q 또는 Y; X_{16} = K, P, V, N 또는 A; X_{17} = T, L 또는 F; X_{18} = I, V, T, H, F 또는 N	
252	$X_1X_2HX_4X_5$ X_1 = S 또는 M; X_2 = G, E, D 또는 N; X_4 = V, N 또는 E; X_5 = S, R, N 또는 Y;	TCR 베타 E6(29-38) CDR1 공통
253	MLLLLVPVLEVIFTLGGTRAQSVTQLDSHVSVSEGTPVLLRCNYSSSYSPSLFWYVQH PNKGLQLLLKYTSAATLVKGINGFEAEFKKSETSFHLTKPSAHMSDAAEYFCVVRGGK LIFGQGTELSVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYI TDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLV EKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 13 - 알파 호모 사피엔스 (aa)
254	$X_1X_2X_3X_4X_5$ X_1 = S 또는 M; X_2 = G, E, D, N 또는 Q; X_3 = H 또는 V; X_4 = V, N, E, L 또는 T; X_5 = S, R, N, Y 또는 M;	TCR 베타 전체 CDR1 공통
255	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6$ X_1 = F 또는 S; X_2 = Q, Y 또는 V; X_3 = N, D 또는 G; X_4 = E 또는 V; X_5 = A, K 또는 G; X_6 = Q, M 또는 T;	TCR 베타 E6(29-38) CDR2 공통
256	MLLLLVPVLEVIFTLGGTRAQSVTQLDSHVSVSEGTPVLLRCNYSSSYSPSLFWYVQH	TCR 13 - 알파

[1936]

	PNKGLQLLLKYTSAATLVKGINGFEAEFKKSETSFHLTKPSAHMSDAAEYFCVVRGGK LIFGQGTELSVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYI TDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLV EKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
257	$X_1X_2X_3$ G $X_5X_6X_7$ X_1 = F, S 또는 A; X_2 = Q, Y, V 또는 N; X_3 = N, D, G 또는 Q; X_5 = E, V, N 또는 S; X_6 = A, K, G 또는 E; X_7 = Q, M, T, I 또는 A;	TCR 베타 전체 CDR2 공통
258	AS $X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ X_3 = S 또는 T X_4 = H, P, L, F 또는 Y; X_5 = L, G, W, F, T 또는 S; X_6 = A, G 또는 L; X_7 = G, E, A, T, Q 또는 부존재; X_8 = F, G, T, R 또는 S; X_9 = T, N, H, R, E 또는 A; X_{10} = G, T, Q, D, R 또는 Y; X_{11} = E, P, T 또는 G; X_{12} = L, A, Q 또는 Y; X_{13} = F, H, Y 또는 T	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
259	$AX_2TX_4RX_6X_7YX_9X_{10}X_{11}$ X_2 = S 또는 I; X_4 = T 또는 D; X_6 = S 또는 T; X_7 = S 또는 N; X_9 = E 또는 G; X_{10} = Q 또는 Y; X_{11} = Y 또는 T	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
260	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQ QALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCA SSPTGTERELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH	천연 TCR 13 - 베타 호모 사피엔스 (aa)

[1937]

	FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	
261	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}$ X_1 = A 또는 S; X_2 = S, I 또는 V; X_3 = S, T 또는 V; X_4 = H, P, L, Y, T, D 또는 F; X_5 = L, G, W, F, S, T 또는 R; X_6 = A, G, L, S 또는 T; X_7 = G, E, A, T, R, Q 또는 부존재; X_8 = 부존재 또는 G; X_9 = 부존재 또는 G; X_{10} = 부존재, F, G, T, S 또는 R; X_{11} = T, N, H, A, S, R 또는 E; X_{12} = G, T, Q, D, Y 또는 R; X_{13} = E, P, T 또는 G; X_{14} = L, A, Q 또는 Y; X_{15} = F, H, Y 또는 T	TCR 베타 전체 CDR3 공통
262	DIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKTVLDMKAMD SKSN GAIAWSNQTS FTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSF ETDMNLNFQN LSVMGLRILL LKVAGFNLLM TLRLWSS	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루스 (aa)
263	EDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGV STDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKP VTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVS TLVVMAMVKR KNS	마우스 베타 불변 무스 무스쿨루스 (aa)
264	MHQKRTAMFQDPQERPRKLPQLCTELQTTIHDIILECVYCKQQLLRREVYDFAFRDL CIVYRDGNPYAVCDKCLKFYSKISEYRHYCYSLYGTTLEQQYNKPLCDLLIRCINCQKP LCPEEKQRHLDKKQRFHNIRGRWTGRCMSCCRSSRTRRETQL	HPV 16 E6 (aa)
265	MHGDTPTLHEYMLDLQPETTDLYCYEQLNDSSEEEDEIDGPAGQAEPDRAHYNIVT FCCKCDSTLRLCVQSTHVDIRTLEDLLMGTLGIVCPICSQKP	HPV 16 E7 (aa)
266	-PGGG-$(SGGGG)_n$-P- 여기에서 n은 5 또는 6, P은 프롤린, G은 글리신 및 S은 세린	링커(aa)

[1938]

267	GSADDAKKDAAKKDGKS	링커(aa)
268	ESKYGPPCPPCP	스페이서(IgG4 힌지) 호모 사피엔스 (aa)
269	GAATCTAAGTACGGACCGCCCTGCCCCCCTTGCCCT	스페이서(IgG4 힌지) 호모 사피엔스 (nt)
270	ESKYGPPCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	힌지-CH3 스페이서 호모 사피엔스 (aa)
271	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	힌지-CH2-CH3 스페이서 호모 사피엔스 (aa)
272	RWPESPKAQASSVPTAQPQAEGSLAKATTAPATTRNTGRGGEEKKKEKEKEEQEERETKTPECPSHTQPLGVYLLTPAVQDLWLRDKATFTCFVVGSDLKDAHLTWEVAGKVPTGGVEEGLLERHSNGSQSQHSRLTLPRSLWNAGTSVTCTLNHPSLPPQRLMALREPAAQAPVKLSLNLLASSDPPEAASWLLCEVSGFSPPNILLMWLEDQREVNTSGFAPARPPPQPGSTTFWAWSVLRVPAPPSPQPATYTCVVSHEDSRTLLNASRSLEVSYVTDH	IgD-힌지-Fc 호모 사피엔스 (aa)
273	MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIPRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSISGDLHILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIRGRTKQHGQFSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCY항NWKKLFGTSGQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLEGEPREFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCPTNGPKIPSIATGMVGALLLLLVVALGIGLFM	tEGFR 인공적 (aa)
274	LEGGGEGRGSLLTCGDVEENPGPR	인공 T2A (aa)
275	FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV	CD28(수탁번호 P10747의

[1939]

		아미노산 153-179) 호모 사피엔스 (aa)
276	IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKP FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV	CD28(수탁번호 P10747의 아미노산 114-179) 호모 사피엔스 (aa)
277	RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRS	CD28(P10747의 아미노산 180-220) 호모 사피엔스 (aa)
278	RSKRSRGGHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRS	CD28(LL이 GG로) 호모 사피엔스 (aa)
279	KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL	4-1BB (Q07011.1의 아미노산 214-255) 호모 사피엔스 (aa)
280	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNP QEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALP PR	CD3 제타 호모 사피엔스 (aa)
281	RVKFSRSAEPPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQ EGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALP PR	CD3 제타 호모 사피엔스 (aa)
282	RVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNP QEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQALP PR	CD3 제타 호모 사피엔스 (aa)

[1940]

283	GEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAVPSGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 12/ TCR 55-(E7)11 알파 호모 사피엔스 (aa)
284	GEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAVPSGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 12/ TCR 55- (E7)11 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
285	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	천연 TCR 6, TCR 12, TCR 55 - (E7)11 베타 호모 사피엔스 (aa)
286	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR 6, TCR 12, TCR 55 - (E7)11 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
287	AQSVTQLDSHVSVSEGTPVLLRCNYSSSYSPSLFWYVQHPNKGLQLLLKYTSAATLVKGINGFEAEFKKSETSFHLTKPSAHMSDAAEYFCVVRGGKLIFGQGTELSVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 13 - 알파 호모 사피엔스 (aa)
288	AQSVTQLDSHVSVSEGTPVLLRCNYSSSYSPSLFWYVQHPNKGLQLLLKYTSAATLVKGINGFEAEFKKSETSFHLTKPSAHMSDAAEYFCVVRGGKLIFGQGTELSVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 13 - 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
289	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASSPTGTERELFFGEGSRLTVL	천연 TCR 13 - 베타

[1941]

	EDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVS TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDSRG	호모 사피엔스
290	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQL DKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASSPTGTERELFFGEGSRLTVL EDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQD RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMA MVKRKDSRG	TCR 13 - 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
291	ILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHWYRWETAKSPEALFVMTLNGDE KKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASQTGANNLFFGTGTRLTVIPYIQN PDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSN SAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVI GFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 14 - 알파 호모 사피엔스 (aa)
292	ILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHWYRWETAKSPEALFVMTLNGDE KKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASQTGANNLFFGTGTRLTVIPYIQN PDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKS NSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLS VIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 14 - 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
293	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMK EKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASTFWGQRRTEAFFGQGTRLTV VEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGV STDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDF	천연 TCR 14 - 베타 호모 사피엔스 (aa)
294	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMK EKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASTFWGQRRTEAFFGQGTRLTV VEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGV CTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDF	TCR 14 - 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
295	GEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQ DQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAVPSGATNKLIFGTGTLLAVQP	TCR 12/ TCR 55- 알파 가변 호모 사피엔스

[1942]

		(aa)
296	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKS EIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVT	TCR 6, TCR 12, TCR 55 - 베타 가변 호모 사피엔스 (aa)
297	AQSVTQLDSHVSVSEGTPVLLRCNYSSSYSPSLFWYVQHPNKGLQLLLKYTSAATLV KGINGFEAEFKKSETSFHLTKPSAHMSDAAEYFCVVRGGKLIFGQGTELSVKP	TCR 13 - 알파 가변 호모 사피엔스 (aa)
298	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQL DKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASSPTGTERELFFGEGSRLTVL	TCR 13 - 베타 가변 호모 사피엔스 (aa)
299	ILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHWYRWETAKSPEALFVMTLNGDE KKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASQTGANNLFFGTGTRLTVIP	TCR 14 - 알파 가변 호모 사피엔스 (aa)
300	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMK EKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASTFWGQRRTEAFFGQGTRLTV V	TCR 14 - 베타 가변 호모 사피엔스 (aa)
301	AVPSGATNKLI	TCR 12/ TCR 55 CDR3 알파 호모 사피엔스 (aa)
302	SSYSPS	TCR 13 CDR1 알파 호모 사피엔스 (aa)
303	YTSAATLV	TCR 13 CDR2 알파 호모 사피엔스 (aa)

[1943]

304	VVRGGKLI	TCR 13 CDR3 알파 호모 사피엔스 (aa)
305	ASSPTGTERELF	TCR 13 CDR3 베타 호모 사피엔스 (aa)
306	SSNFYA	TCR 14 CDR1 알파 호모 사피엔스 (aa)
307	MTLNGDE	TCR 14 CDR2 알파 호모 사피엔스 (aa)
308	ASQTGANNLF	TCR 14 CDR3 알파 호모 사피엔스 (aa)
309	ASTFWGQRRTEAF	TCR 14 CDR3 베타 호모 사피엔스 (aa)
310	MLLLLVPVLEVIFTLGGTR	TCR 13 알파 신호 서열 호모 사피엔스 (aa)
311	MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSS	TCR 14 알파 신호 서열 호모 사피엔스 (aa)
312	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASSPTGTERELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD	TCR 13 - 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스

[1944]

	HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	(aa)
313	MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHW YRWETAKSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASQ TGANNLFFGTGTRLTVIPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKD SDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCD VKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 14 - 알파 호모 사피엔스 (aa)
314	MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHW YRWETAKSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASQ TGANNLFFGTGTRLTVIPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKD SDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 14 - 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
315	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASTF WGQRRTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	천연 TCR 14 - 베타 호모 사피엔스 (aa)
316	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASTF WGQRRTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	TCR 14 - 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
317	NIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKTVLDMKAMD SKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLSV MGLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 알파 불변 서열 무스 무스쿨루스 (aa)
318	MSLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFW YKQPSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCA MREGRGFKTIFGAGTRLFVKANIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQ SKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPE SSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 3 – 알파 호모 사피엔스 (aa)

[1945]

319	MSLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFW YKQPSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCA MREGRGFKTIFGAGTRLFVKANIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQ SKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPADTFFPSPE SSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 3 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
320	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQ QALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCA SSHLAGFTGELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYP DHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	천연 TCR 3 – 베타 호모 사피엔스 (aa)
321	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQ QALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCA SSHLAGFTGELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR 3 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
322	MKLVTSITVLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLP SQGPEYVIHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILLVIRGTSYG KLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVY ITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLV EKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 4 - (E6)29 알파 호모 사피엔스 (aa)
323	MKLVTSITVLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGTDYIHWYRQLP SQGPEYVIHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYYCILLVIRGTSYG KLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVY ITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLV EKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 4 - (E6)29 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
324	MGTSLLCWMALCLLGADHADTGVSQDPRHKITKRGQNVTFRCDPISEHNRLYWYR QTLGQGPEFLTYFQNEAQLEKSRLLSDRFSAERPKGSFSTLEIQRTEQGDSAMYLCAS SPGGGNTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	천연 TCR 4 - (E6)29 베타 호모 사피엔스 (aa)
325	MGTSLLCWMALCLLGADHADTGVSQDPRHKITKRGQNVTFRCDPISEHNRLYWYR QTLGQGPEFLTYFQNEAQLEKSRLLSDRFSAERPKGSFSTLEIQRTEQGDSAMYLCAS	TCR 4 - (E6)29 베타

[1946]

	SPGGGNTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
326	MSLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFW YKQPSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCA MREGTGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQT NVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFF PSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 5 - (E6)29 – TCR 알파 호모 사피엔스 (aa)
327	MSLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFW YKQPSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCA MREGTGTSYGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQT NVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTF FPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 5 - (E6)29 – TCR 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
328	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSP WGETHQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	천연 TCR 5 - (E6)29 – TCR 베타 호모 사피엔스 (aa)
329	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSP WGETHQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	TCR 5 - (E6)29 – TCR 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
330	MKTFAGFSFLFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYK QEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAESI RGFGNVLHCGSGTQVIVLPHIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQS KDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESS CDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 6 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
331	MKTFAGFSFLFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYK QEPGAGLQLLTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAESI RGFGNVLHCGSGTQVIVLPHIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQS KDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPES	TCR 6 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1947]

	SCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
332	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	천연 TCR 6, TCR 12 – 베타 호모 사피엔스 (aa)
333	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR 6, TCR 12 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
334	MKKHLTTFLVILWLYFYRGNGKNQVEQSPQSLIILEGKNCTLQCNYTVSPFSNLRWYKQDTGRGPVSLTIMTFSENTKSNGRYTATLDADTKQSSLHITASQLSDSASYICVVSRDNYGQNFVFGPGTRLSVLPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 7/ TCR 54-(E7)11 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
335	MKKHLTTFLVILWLYFYRGNGKNQVEQSPQSLIILEGKNCTLQCNYTVSPFSNLRWYKQDTGRGPVSLTIMTFSENTKSNGRYTATLDADTKQSSLHITASQLSDSASYICVVSRDNYGQNFVFGPGTRLSVLPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
336	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITDRTNYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	천연 TCR 7 / TCR 54-(E7)11 –베타 호모 사피엔스 (aa)
337	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITDRTNYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLG	TCR 7 / TCR 54- (E7)11 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스

[1948]

	KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	(aa)
338	METLLGLLILWLQLQWVSSKQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQ DPGKGLTSLLLIQSSQREQTSGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAVRPLG NTPLVFGKGTRLSVIANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSD VYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVK LVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 8 – 알파 호모 사피엔스 (aa)
339	METLLGLLILWLQLQWVSSKQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQ DPGKGLTSLLLIQSSQREQTSGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAVRPLG NTPLVFGKGTRLSVIANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSD VYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDV KLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 8 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
340	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTTR SSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKTFAGFSF LFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQL LTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAVPSGATNKLIFGT GTLLAVQPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKT VLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 12/ TCR 55 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
341	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQ QALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCA SSPTGTERELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMLLLL VPVLEVIFTLGGTRAQSVTQLDSHVSVSEGTPVLLRCNYSSSYSPSLFWYVQHPNKG LQLLLKYTSAATLVKGINGFEAEFKKSETSFHLTKPSAHMSDAAEYFCVVRGGKLIFGQ GTELSVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTV LDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 13 전체 서열 호모 사피엔스 (aa)
342	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASTF	천연 TCR 14 전체 서열

[1949]

	WGQRRTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMEKNPL AAPLLILWFHLDCVSSILNVEQSPQSLHVQEGDSTNFTCSFPSSNFYALHWYRWETA KSPEALFVMTLNGDEKKKGRISATLNTKEGYSYLYIKGSQPEDSATYLCASQTGANNL FFGTGTRLTVIPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD KTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEK SFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	호모 사피엔스 (aa)
343	RKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSISGDLHILPVAFRGDSFTHTPPLDPQEL DILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIRGRTKQHGQFSLAVVSLNITSLGLRS LKEISDGDVIISGNKNLCY 항 NWKKLFGTSGQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCS PEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLEGEPREFVENSECIQCHPECLPQAM NITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCH PNCTYGCTGPGLEGCPTNGPKIPSIATGMVGALLLLLVVALGIGLFM	인공 tEGFR
344	VKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP	F2A
345	ATNFSLLKQAGDVEENPGP	P2A
346	QCTNYALLKLAGDVESNPGP	E2A
347	ggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggccggcgacgtggaggagaatcctggccca	인공 TCR 49/ TCR 51/ TCR 52/ TCR 53/ TCR 55 -P2A (nt)
348	atatccagaaccctgaccctgccgtgtaccagctgagagactctaaatccagtgacaagtctgtctgcctat tcaccgattttgattctcaaacaaatgtgtcacaaagtaaggattctgatgtgtatatcacagacaaaactgt gctagacatgaggtctatggacttcaagagcaacagtgctgtggcctggagcaacaaatctgactttgca tgtgcaaacgccttcaacaacagcattattccagaagacaccttcttccccagcccaggtaagggcagctt tggtgccttcgcaggctgtttccttgcttcaggaatggccaggttctgcccagagctctggtcaatgatgtc taaaactcctctgattggtggtctcggccttatccattgccaccaaaaccctcttttactaagaaacagtga gccttgttctggcagtccagagaatgacacgggaaaaaagcagatgaagagaaggtggcaggagag ggcacgtggcccagcctcagtctctccaactgagttcctgcctgcctgccttttgctcagactgtttgccccctt actgctcttctaggcctcattctaagccccttctccaagttgcctctccttatttctccctgtctgccaaaaaatc tttcccagctcactaagtcagtctcacgcagtcactcattaacccaccaatcactgattgtgccggcacatga atgcaccaggtgttgaagtggaggaattaaaaagtcagatgaggggtgtgcccagaggaagcaccatt	인간 TCR 알파 불변(*TRAC*) NCBI 참조 서열: NG_001332.3, *TRAC*

[1950]

	ctagttgggggagcccatctgtcagctgggaaaagtccaaataacttcagattggaatgtgttttaactca gggttgagaaaacagctaccttcaggacaaaagtcagggaagggctctctgaagaaatgctacttgaa gataccagccctaccaagggcagggagaggaccctatagaggcctgggacaggagctcaatgagaa aggagaagagcagcaggcatgagttgaatgaaggaggcagggccgggtcacagggccttctaggcc atgagagggtagacagtattctaaggacgccagaaagctgttgatcggcttcaagcaggggagggac acctaatttgctttttctttttttttttttttttttttttttttttttttgagatggagttttgctcttgttgcccaggctggagt gcaatggtgcatcttggctcactgcaacctccgcctcccaggttcaagtgattctcctgcctcagcctcccg agtagctgagattacaggcacccgccaccatgcctggctaatttttttgtatttttagtagagacagggtttc actatgttggccaggctggtctcgaactcctgacctcaggtgatccacccgcttcagcctcccaaagtgct gggattacaggcgtgagccaccacacccggcctgcttttcttaaagatcaatctgagtgctgtacggaga gtgggttgtaagccaagagtagaagcagaaagggagcagttgcagcagagagatgatggaggcctg ggcagggtggtggcagggaggtaaccaacaccattcaggtttcaaaggtagaaccatgcagggatga gaaagcaaagaggggatcaaggaaggcagctggattttggcctgagcagctgagtcaatgatagtgc cgtttactaagaagaaaccaaggaaaaaatttggggtgcagggatcaaaactttttggaacatatgaaa gtacgtgtttatactctttatggcccttgtcactatgtatgcctcgctgcctccattggactctagaatgaagc caggcaagagcagggtctatgtgtgatggcacatgtggccagggtcatgcaacatgtactttgtacaaa cagtgtatattgagtaaatagaaatggtgtccaggagccgaggtatcggtcctgccagggccaggggct ctccctagcaggtgctcatatgctgtaagttccctccagatctctccacaaggaggcatggaaaggctgta gttgttcacctgcccaagaactaggaggtctggggtgggagagtcagcctgctctggatgctgaaagaa tgtctgtttttccttttagaaagttcctgtgatgtcaagctggtcgagaaaagctttgaaacaggtaagaca ggggtctagcctgggtttgcacaggattgcggaagtgatgaacccgcaataaccctgcctggatgagg gagtgggaagaaattagtagatgtgggaatgaatgatgaggaatggaaacagcggttcaagacctgc ccagagctgggtggggtctctcctgaatccctctcaccatctctgactttccattctaagcactttgaggatg agtttctagcttcaatagaccaaggactctctcctaggcctctgtattcctttcaacagctccactgtcaagag agccagagagagcttctgggtggcccagctgtgaaatttctgagtcccttagggatagccctaaacgaac cagatcatcctgaggacagccaagaggttttgccttctttcaagacaagcaacagtactcacataggctgt gggcaatggtcctgtctctcaagaatcccctgccactcctcacacccaccctgggcccatattcatttccattt gagttgttcttattgagtcatccttcctgtggtagcggaactcactaaggggcccatctggacccgaggtat tgtgatgataaattctgagcacctaccccatccccagaagggctcagaaataaaataagagccaagtcta gtcggtgtttcctgtcttgaaacacaatactgttggccctggaagaatgcacagaatctgtttgtaagggg atatgcacagaagctgcaagggacaggaggtgcaggagctgcaggcctcccccacccagcctgctctg ccttggggaaaaccgtgggtgtgtcctgcaggccatgcaggcctgggacatgcaagcccataaccgct gtggcctcttggttttacagatacgaacctaaactttcaaaacctgtcagtgattgggttccgaatcctcctc ctgaaagtggccgggtttaatctgctcatgacgctgcggctgtggtccagctgaggtgaggggccttga agctgggagtggggtttagggacgcgggtctctgggtgcatcctaagctctgagagcaaacctccctgc	

[1951]

	agggtcttgcttttaagtccaaagcctgagcccaccaaactctcctacttcttcctgttacaaattcctcttgtg caataataatggcctgaaacgctgtaaaatatcctcatttcagccgcctcagttgcacttctcccctatgagg taggaagaacagttgtttagaaacgaagaaactgaggccccacagctaatgagtggaggaagagaga cacttgtgtacaccacatgccttgtgttgtacttctctcaccgtgtaacctcctcatgtcctctctccccagtac ggctctcttagctcagtagaaagaagacattacactcatattacaccccaatcctggctagagtctccgcac cctcctcccccagggtccccagtcgtcttgctgacaactgcatcctgttccatcaccatcaaaaaaaaactcc aggctgggtgcgggggctcacacctgtaatcccagcactttgggaggcagaggcaggaggagcaca ggagctggagaccagcctgggcaacacagggagaccccgcctctacaaaaagtgaaaaaattaacca ggtgtggtgctgcacacctgtagtcccagctacttaagaggctgagatgggaggatcgcttgagccctg gaatgttgaggctacaatgagctgtgattgcgtcactgcactccagcctggaagacaaagcaagatcctg tctcaaataataaaaaaaataagaactccagggtacatttgctcctagaactctaccacatagccccaaaca gagccatcaccatcacatccctaacagtcctgggtcttcctcagtgtccagcctgacttctgttcttcctcattc cagatctgcaagattgtaagacagcctgtgctccctcgctccttcctctgcattgcccctcttctcccctctcca aacagagggaactctcctacccccaaggaggtgaaagctgctaccacctctgtgccccccggcaatgc caccaactggatcctacccgaatttatgattaagattgctgaagagctgccaaacactgctgccacccccctc tgttcccttattgctgcttgtcactgcctgacattcacggcagaggcaaggctgctgcagcctcccctggct gtgcacattccctcctgctccccagagactgcctccgccatcccacagatgatggatcttcagtgggttctct tgggctctaggtcctgcagaatgttgtgaggggtttatttttttttaatagtgttcataaagaaatacatagta ttcttcttctcaagacgtgggggggaaattatctcattatcgaggccctgctatgctgtgtatctgggcgtgtt gtatgtcctgctgccgatgccttc	
349	aggacctgaacaaggtgttcccacccgaggtcgctgtgtttgagccatcagaagcagagatctcccacac ccaaaaggccacactggtgtgcctggccacaggcttcttccccgaccacgtggagctgagctggtgggt gaatgggaaggaggtgcacagtggggtcagcacagacccgcagcccctcaaggagcagcccgccct caatgactccagatactgcctgagcagccgcctgagggtctcggccaccttctggcagaaccccgcaac cacttccgctgtcaagtccagttctacgggctctcggagaatgacgagtggacccaggatagggccaaa cccgtcacccagatcgtcagcgccgaggcctggggtagagcaggtgagtggggcctggggagatgc ctggaggagattaggtgagaccagctaccagggaaaatggaaagatccaggtagcagacaagactag atccaaaaagaaaggaaccagcgcacaccatgaaggagaattgggcacctgtggttcattcttctcccag attctcagcccaacagagccaagcagctgggtccccttttctatgtggcctgtgtaactctcatctgggtggt gccccccatcccccctcagtgctgccacatgccatggattgcaaggacaatgtggctgacatctgcatggc agaagaaaggaggtgctgggctgtcagaggaagctggtctgggcctgggagtctgtgccaactgcaa atctgactttacttttaattgcctatgaaaataaggtctctcatttattttcctctccctgctttctttcagactgtg gctttacctcgggtaagtaagcccttccttttcctctccctctctcatggttcttgacctagaaccaaggcatg aagaactcacagacactggagggtggagggtgggagagaccagagctacctgtgcacaggtacccac ctgtccttcctccgtgccaacagtgtcctaccagcaaggggtcctgtctgccaccatcctctatgagatcctg	인간 TCR 베타 불변 1(*TRBC1*) NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC1*

[1952]

	ctagggaaggccaccctgtatgctgtgctggtcagcgcccttgtgttgatggccatggtaagcaggaggg gcaggatggggccagcaggctggaggtgacacactgacaccaagcacccagaagtatagagtccctg ccaggattggagctgggcagtagggagggaagagatttcattcaggtgcctcagaagataacttgcac ctctgtaggatcacagtggaagggtcatgctgggaaggagaagctggagtcaccagaaaacccaatg gatgttgtgatgagccttactatttgtgtggtcaatgggccctactactttctctcaatcctcacaactcctgg ctcttaataacccccaaaactttctcttctgcaggtcaagagaaaggatttctga	
350	MDSWTFCCVSLCILVAKHTDAGVIQSPRHEVTEMGQEVTLRCKPISGHNSLFWYRQ TMMRGLELLIYFNNNVPIDDSGMPEDRFSAKMPNASFSTLKIQPSEPRDSAVYFCAS SLVGRSRTEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSL SSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQ PSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMK PGGYNKLIFGAGTRLAVHPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSK DSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESS CDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 15 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
351	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL WGRSNQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMETLLGL LILWLQLQWVSSKQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQDPGKGLT SLLLIQSSQREQTSGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAVRPANNNDMRF GAGTRLTVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD KCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEK SFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 16 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
352	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL WGRSNQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSLSSLL KVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDPSYGLFWYKQPSSG	TCR 17 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1953]

	EMIFLIYQGSYDQQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREGRG DKIIFGKGTRLHILPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVY ITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLV EKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
353	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSF WGRSNSPLHFGNGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMETLLGL LILWLQLQWVSSKQEVTQIPAALSVPEGENLVLNCSFTDSAIYNLQWFRQDPGKGLT SLLLIQSSQREQTSGRLNASLDKSSGRSTLYIAASQPGDSATYLCAEGNAGGTSYGKL TFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYIT DKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVE KSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 18 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
354	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSS WGQSTGEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSLS SLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQP SSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRE NTGTASKLTFGTGTRLQVTLDIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQS KDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPES SCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 19 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
355	MLLLLLLLGPGSGLGAVVSQHPSRVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFWYRQFPKQSL MLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICSASSLARR SYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELS WWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQV QFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGK ATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMNMLTASLL RAVIASICVVSSMAQKVTQAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYYLFWYKQPPSGEL VFLIRRNSFDEQNEISGRYSWNFQKSTSSFNFTITASQVVDSAVYFCALWTGANNLF FGTGTRLTVIPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDK	TCR 20 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1954]

	CVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKS FETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
356	MHRPRRPLHPVAPAMSIGLLCCVAFSLLWASPVNAGVTQTPKFQVLKTGQSMTLQ CAQDMNHNSMYWYRQDPGMGLRLIYYSASEGTTDKGEVPNGYNVSRLNKREFSL RLESAAPSQTSVYFCASRPWGNQNTEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEA EISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYC LSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRA DCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLL KQAGDVEENPGPMSLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCT YDTSDQSYGLFWYKQPSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISA SQLGDSAMYFCAMREGRVTGGGNKLTFGTGTQLKVELNIQNPDPAVYQLRDSKSS DKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFAC ANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLL MTLRLWSS	TCR 21 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
357	MGPGLLCWVLLCLLGAGPVDAGVTQSPTHLIKTRGQHVTLRCSPISGHKSVSWYQQ VLGQGPQFIFQYYEKEERGRGNFPDRFSARQFPNYSSELNVNALLLGDSALYLCASS RTENYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDH VELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHF RCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYE ILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMAQELG MQCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGGTTGQNIDQPTEMTATEGAIVQINCTYQT SGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSKGYSYLLLKELQMKDS ASYLCAVRARMDSNYQLIWGAGTKLIIKPDIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDF DSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIP EDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 22 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
358	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSP WGQSNQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSLSS LLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPS SGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMSPP GGSARQLTFGSGTQLTVLPDIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQS KDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPES	TCR 23 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1955]

	SCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
359	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSP FGRGSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSLS SLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQP SSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMRE GRGDSWGKLQFGAGTQVVVTPDIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNV SQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPS PESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 24 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
360	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL WGQSNQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMSLSS LLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYKQPS SGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAMREG SLTGGGNKLTFGTGTQLKVELNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVS QSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSP ESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 25 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
361	MSLGLLCCGAFSLLWAGPVNAGVTQTPKFRVLKTGQSMTLLCAQDMNHEYMYWY RQDPGMGLRLIHYSVGEGTTAKGEVPDGYNVSRLKKQNFLLGLESAAPSQTSVYFC ASSYYASGRNYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLAT GFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQ NPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGV LSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPG PMSLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLF WYKQPSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYF CAMRDARNNDMRFGAGTRLTVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQT NVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTF FPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 26 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
362	MHRPRRPLHPVAPAMSIGLLCCVAFSLLWASPVNAGVTQTPKFQVLKTGQSMTLQ	TCR 27

[1956]

	CAQDMNHNSMYWYRQDPGMGLRLIYYSASEGTTDKGEVPNGYNVSRLNKREFSL RLESAAPSQTSVYFCASSEFGSLNEKLFFGSGTQLSVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEIS HTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLS SRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADC GFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQ AGDVEENPGPMKLVTSITVLLSLGIMGDAKTTQPNSMESNEEEPVHLPCNHSTISGT DYIHWYRQLPSQGPEYVIHGLTSNVNNRMASLAIAEDRKSSTLILHRATLRDAAVYY CILRVPPQSGGYQKVTFGTGTKLQVIPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDS QTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPED TFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
363	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYR QDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSL WGRSSGNTIYFGEGSWLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMISL RVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQ DCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVRGGGTS YGKLTFGQGTILTVHPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCD VKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 28 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
364	MSNQVLCCVVLCLLGANTVDGGITQSPKYLFRKEGQNVTLSCEQNLNHDAMYWY RQDPGQGLRLIYYSQIVNDFQKGDIAEGYSVSREKKESFPLTVTSAQKNPTAFYLCAS SPWGRATNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFY PDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPR NHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPM SLSSLLKVVTASLWLGPGIAQKITQTQPGMFVQEKEAVTLDCTYDTSDQSYGLFWYK QPSSGEMIFLIYQGSYDEQNATEGRYSLNFQKARKSANLVISASQLGDSAMYFCAM RLNTGTASKLTFGTGTRLQVTLDIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVS QSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSP ESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 29 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
365	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASSRQ PSSGNTIYFGEGSWLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDH	TCR 30 전체 서열 시스테인-변형

[1957]

	VELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHF RCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYE ILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMRLVARV TVFLTFGTIIDAKTTQPPSMDCAEGRAANLPCNHSTISGNEYVYWYRQIHSQGPQYII HGLKNNETNEMASLIITEDRKSSTLILPHATLRDTAVYYCIVRGTSVLQGNEKLTFGTG TRLTIIPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLD MRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDT NLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	호모 사피엔스 (aa)
366	MGTRLLFWVAFCLLGADHTGAGVSQSPSNKVTEKGKDVELRCDPISGHTALYWYR QSLGQGLEFLIYFQGNSAPDKSGLPSDRFSAERTGGSVSTLTIQRTQQEDSAVYLCAS SRFLGSTDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMA MLLGASVLILWLQPDWVNSQQKNDDQQVKQNSPSLSVQEGRISILNCDYTNSMF DYFLWYKKYPAEGPTFLISISSIKDKNEDGRFTVFLNKSAKHLSLHIVPSQPGDSAVYF CAASERGTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNV SQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPS PESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 31 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
367	MGFRLLCCVAFCLLGAGPVDSGVTQTPKHLITATGQRVTLRCSPRSGDLSVYWYQQ SLDQGLQFLIQYYNGEERAKGNILERFSAQQFPDLHSELNLSSLELGDSALYFCASSV GGDHSDEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMVLK FSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPV LLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGGSNYKLTFGK GTLLTVNPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCV LDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 32 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
368	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPR DTYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG	TCR 33 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1958]

	KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMKSLRVL LVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSG KSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNAHHTGG FKTIFGAGTRLFVKANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDV YITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKL VEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
369	MGPGLLCWALLCLLGAGSVETGVTQSPTHLIKTRGQQVTLRCSSQSGHNTVSWYQ QALGQGPQFIFQYYREEENGRGNFPPRFSGLQFPNYSSELNVNALELDDSALYLCAS SSYAGSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKKL LAMILWLQLDRLSGELKVEQNPLFLSMQEGKNYTIYCNYSTTSDRLYWYRQDPGKSL ESLFVLLSNGAVKQEGRLMASLDTKARLSTLHITAAVHDLSATYFCAVSGTYKYIFGT GTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCV LDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 34 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
370	MGFRLLCCVAFCLLGAGPVDSGVTQTPKHLITATGQRVTLRCSPRSGDLSVYWYQQ SLDQGLQFLIQYYNGEERAKGNILERFSAQQFPDLHSELNLSSLELGDSALYFCASTTS GDSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALQ STLGAVWLGLLLNSLWKVAESKDQVFQPSTVASSEGAVVEIFCNHSVSNAYNFFWY LHFPGCAPRLLVKGSKPSQQGRYNMTYERFSSSLLILQVREADAAVYYCAVAGDYKL SFGAGTTVTVRANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYIT DKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVE KSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 35 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
371	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAMTG RSNYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHV ELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFR CQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMISLR VLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQD	TCR 36 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1959]

	CRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVNRDNYG QNFVFGPGTRLSVLPYIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSD VYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDV KLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
372	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQ QALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCA SSLLLGAYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRN HFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKKLL AMILWLQLDRLSGELKVEQNPLFLSMQEGKNYTIYCNYSTTSDRLYWYRQDPGKSL ESLFVLLSNGAVKQEGRLMASLDTKARLSTLHITAAVHDLSATYFCAGYSGAGSYQLT FGKGTKLSVIPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD KCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEK SFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 37 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
373	MGPGLLCWVLLCLLGAGSVETGVTQSPTHLIKTRGQQVTLRCSSQSGHNTVSWYQ QALGQGPQFIFQYYREEENGRGNFPPRFSGLQFPNYSSELNVNALELDDSALYLCAS SLVAGGETQYFGPGTRLLVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMVK MPGARRQSIMKRILGALLGLLSAQVCCVRGIQVEQSPPDLILQEGANSTLRCNFSDS VNNLQWFHQNPWGQLINLFYIPSGTKQNGRLSATTVATERYSLLYISSSQTTDSGVY FCAVGFNDMRFGAGTRLTVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVS QSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSP ESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 38 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
374	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPR DRGKEAFFGQGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHV ELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFR CQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEI LLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMQLTWVS GQQLNQSPQSMFIQEGEDVSMNCTSSSIFNTWLWYKQEPGEGPVLLIALYKAGELT SNGRLTAQFGITRKDSFLNISASIPSDVGIYFCAGYSSSNDYKLSFGAGTTVTVRANIQ NPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFK	TCR 39 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1960]

	SNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNL SVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
375	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAITAR SSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMHTSTFQN RPQLFLLIWKKLVPGNPFRRSWMKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIP QYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQ FGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYFCAGRNNFNKFYFGSGTKLNVKPNIQNPDPAVY QLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAW SNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLL KVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 40 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
376	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASNP RDRVSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD HVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNH FRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMIS LRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYR QDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVTFALT GGFKTIFGAGTRLFVKANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCD VKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 41 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
377	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAKTSR SSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMHTSTFQN RPQLFLLIWKKLVPGNPFRRSWMKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIP QYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQ FGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYFCAGPDNFNKFYFGSGTKLNVKPNIQNPDPAVY QLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAW	TCR 42 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1961]

	SNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
378	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPRDSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNVPTSGTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 43 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
379	MGFRLLCCVAFCLLGAGPVDSGVTQTPKHLITATGQRVTLRCSPRSGDLSVYWYQQSLDQGLQFLIQYYNGEERAKGNILERFSAQQFPDLHSELNLSSLELGDSALYFCASSGTPDTQYFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMAQELGMQCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGGTTGQNIDQPTEMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSKGYSYLLLKELQMKDSASYLCAQYSGGYQKVTFGTGTKLQVIPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 44 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
380	MGTRLLFWVAFCLLGAYHTGAGVSQSPSNKVTEKGKDVELRCDPISGHTALYWYRQRLGQGLEFLIYFQGNSAPDKSGLPSDRFSAERTGESVSTLTIQRTQQEDSAVYLCASSLYLGTTGELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMHTSTFQNRPQLFLLIWKKLVPGNPFRRSWMKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYFCAGSSGAGSYQLTFGKGTKLSVIPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGF	TCR 45 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1962]

	RILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
381	MGTRLLCWAALCLLGADHTGAGVSQTPSNKVTEKGKYVELRCDPISGHTALYWYR QSLGQGPEFLIYFQGTGAADDSGLPNDRFFAVRPEGSVSTLKIQRTERGDSAVYLCA SSLYLGGSETQYFGPGTRLLVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFY PDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPR NHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPM LLLLVPAFQVIFTLGGTRAQSVTQLDSQVPVFEEAPVELRCNYSSSVSVYLFWYVQYP NQGLQLLLKYLSGSTLVKGINGFEAEFNKSQTSFHLRKPSVHISDTAEYFCAVSPSSGT YKYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDV YITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKL VEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 46 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
382	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAMTG RTTYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVE LSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRC QVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILL GKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMKSLRV LLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSG KSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNLLSGSAR QLTFGSGTQLTVLPDIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDV YITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKL VEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 47 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
383	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTGR VSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMKSLRVL LVILWLQLSWVWSQQKEVEQDPGPLSVPEGAIVSLNCTYSNSAFQYFMWYRQYSR KGPELLMYTYSSGNKEDGRFTAQVDKSSKYISLFIRDSQPSDSATYLCAMRIQGAQK LVFGQGTRLTINPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYI TDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLV EKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 48 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
384	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ	TCR 49

[1963]

	ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPR YSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMKSLRVL LVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSG KSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNIGTSGTY KYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVY ITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLV EKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
385	MGFRLLCCVAFCLLGAGPVDSGVTQTPKHLITATGQRVTLRCSPRSGDLSVYWYQQ SLDQGLQFLIHYYNGEERAKGNILERFSAQQFPDLHSELNLSSLELGDSALYFCASSAT RDAYGYTFGSGTRLTVVEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHV ELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFR CQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEI LLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKTFAGFS FLFLWLQLDCMSRGEDVEQSLFLSVREGDSSVINCTYTDSSSTYLYWYKQEPGAGLQ LLTYIFSNMDMKQDQRLTVLLNKKDKHLSLRIADTQTGDSAIYFCAESPPGTYKYIFG TGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKC VLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 50 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
386	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQ ILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAIASR VSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLG KATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMKSLRVL LVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSG KSPELIMSIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNMRGGGS NYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCD VKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 51 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
387	MGFRLLCCVAFCLLGAGPVDSGVTQTPKHLITATGQRVTLRCSPRSGDLSVYWYQQ SLDQGLQFLIQYYNGEERAKGNILERFSAQQFPDLHSELNLSSLELGDSALYFCASSV GDLNNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDH	TCR 52 전체 서열 시스테인-변형

[1964]

	VELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHF RCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYE ILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMVLKF SVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVL LVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGARDYKLSFGAG TTVTVRANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVL DMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	호모 사피엔스 (aa)
388	MGTSLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVTKRGQDVALRCDPISGHVSLYWYR QALGQGPEFLTYFNYEAQQDKSGLPNDRFSAERPEGSISTLTIQRTEQRDSAMYRCA SSGSGTSGYNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGF YPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLS ATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGP MASAPISMLAMLFTLSGLRAQSVAQPEDQVNVAEGNPLTVKCTYSVSGNPYLFWY VQYPNRGLQFLLKYITGDNLVKGSYGFEAEFNKSQTSFHLKKPSALVSDSALYFCAVR DFGSGTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQ SKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPE SSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 53 전체 서열 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
389	TCR 15 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)	
390	TCR 15 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)	
391	TCR 15전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)	
392	TCR 16전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)	
393	TCR 17전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)	
394	TCR 18전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)	
395	TCR 19전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)	
396	TCR 20전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)	
397	TCR 21전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)	
398	TCR 22전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)	

[1965]

399	TCR 23전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
400	TCR 24전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
401	TCR 25전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
402	TCR 26전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
403	TCR 27전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
404	TCR 28전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
405	TCR 29전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
406	TCR 30전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
407	TCR 31전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
408	TCR 32전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
409	TCR 33전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
410	TCR 34전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
411	TCR 35전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
412	TCR 36전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
413	TCR 37전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
414	TCR 38전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
415	TCR 39전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
416	TCR 40전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
417	TCR 41전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
418	TCR 42전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
419	TCR 43전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
420	TCR 44전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
421	TCR 45전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)

[1966]

422	TCR 46전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
423	TCR 47전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
424	TCR 48전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
425	TCR 49전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
426	TCR 50전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
427	TCR 51전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
428	TCR 52전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
429	TCR 53전체 서열 천연 호모 사피엔스 (aa)
430	TCR 16 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
431	TCR 16 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
432	TCR 15 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
433	TCR 16 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
434	TCR 17 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
435	TCR 18 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
436	TCR 19 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
437	TCR 20 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
438	TCR 21 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
439	TCR 22 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
440	TCR 23 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
441	TCR 24 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
442	TCR 25 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
443	TCR 26 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
444	TCR 27 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)

[1967]

445	TCR 28 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
446	TCR 29 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
447	TCR 30 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
448	TCR 31 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
449	TCR 32 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
450	TCR 33 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
451	TCR 34 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
452	TCR 35 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
453	TCR 36 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
454	TCR 37 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
455	TCR 38 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
456	TCR 39 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
457	TCR 40 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
458	TCR 41 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
459	TCR 42 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
460	TCR 43 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
461	TCR 44 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
462	TCR 45 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
463	TCR 46 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
464	TCR 47 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
465	TCR 48 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
466	TCR 49 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)
467	TCR 50 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열	호모 사피엔스 (nt)

[1968]

468	TCR 51 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
469	TCR 52 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
470	TCR 53 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
471	TCR 54 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
472	TCR 55 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열 호모 사피엔스 (nt)
473	TCR 15 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
474	TCR 15 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
475	TCR 15 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
476	TCR 15 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
477	TCR 15 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
478	TCR 15 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
479	TCR 15 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
480	TCR 15 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
481	TCR 15 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
482	TCR 15 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
483	TCR 15 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
484	TCR 15 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
485	TCR 15 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
486	TCR 15 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
487	TCR 15 - 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
488	TCR 16 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
489	TCR 16 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
490	TCR 16 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)

[1969]

491	TCR 16 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
492	TCR 16 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
493	TCR 16 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
494	TCR 16/17 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
495	TCR 16/ TCR 17 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
496	TCR 16/ TCR 17 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
497	TCR 16/ TCR 17 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
498	TCR 16/ TCR 17– 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
499	TCR 16/ TCR 17 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
500	TCR 17 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
501	TCR 17 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
502	TCR 17 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
503	TCR 17 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
504	TCR 17 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
505	TCR 17 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
506	TCR 18 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
507	TCR 18 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
508	TCR 18 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
509	TCR 18 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
510	TCR 18 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
511	TCR 18 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
512	TCR 18 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
513	TCR 18 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1970]

514	TCR 18 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
515	TCR 18 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
516	TCR 18 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
517	TCR 18 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
518	TCR 19 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
519	TCR 19 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
520	TCR 19 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
521	TCR 19 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
522	TCR 19 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
523	TCR 19 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
524	TCR 19/ TCR 22/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 47 천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
525	TCR 19/ TCR 22/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 29/ TCR 47 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
526	TCR 19 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
527	TCR 19 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
528	TCR 19 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
529	TCR 19 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
530	TCR 19 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
531	TCR 19 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
532	TCR 20 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
533	TCR 20 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
534	TCR 20 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
535	TCR 20 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1971]

536	TCR 20 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
537	TCR 20 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
538	TCR 20 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
539	TCR 20 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
540	TCR 20 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
541	TCR 20 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
542	TCR 20 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
543	TCR 20 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
544	TCR 20 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
545	TCR 20 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
546	TCR 20 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
547	TCR 20 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
548	TCR 20 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
549	TCR 20 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
550	TCR 21 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
551	TCR 21 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
552	TCR 21 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
553	TCR 21 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
554	TCR 21 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
555	TCR 21 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
556	TCR 21 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
557	TCR 21 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
558	TCR 21 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)

[1972]

559	TCR 21 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
560	TCR 21 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
561	TCR 21/ TCR 27 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
562	TCR 21/ TCR 27 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
563	TCR 21 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
564	TCR 21/ TCR 27 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
565	TCR 22 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
566	TCR 22 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
567	TCR 22 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
568	TCR 22 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
569	TCR 22 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
570	TCR 22/ TCR 44 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
571	TCR 22/ TCR 44 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
572	TCR 22 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
573	TCR 22/ TCR 44 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
574	TCR 22 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
575	TCR 22 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
576	TCR 22 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
577	TCR 22 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
578	TCR 22 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
579	TCR 22 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
580	TCR 22 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
581	TCR 22 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)

[1973]

582	TCR 22 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
583	TCR 23 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
584	TCR 23 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
585	TCR 23 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
586	TCR 23 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
587	TCR 23 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
588	TCR 23 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
589	TCR 23 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
590	TCR 23 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
591	TCR 23 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
592	TCR 23 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
593	TCR 23 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
594	TCR 23 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
595	TCR 24 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
596	TCR 24 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
597	TCR 24 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
598	TCR 24 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
599	TCR 24 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
600	TCR 24 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
601	TCR 24 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
602	TCR 24 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
603	TCR 24 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
604	TCR 24 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1974]

605	TCR 24 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
606	TCR 24 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
607	TCR 25 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
608	TCR 25 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
609	TCR 25 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
610	TCR 25 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
611	TCR 25 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
612	TCR 25 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
613	TCR 25 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
614	TCR 25 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
615	TCR 25 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
616	TCR 25 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
617	TCR 25 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
618	TCR 25 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
619	TCR 26 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
620	TCR 26 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
621	TCR 26 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
622	TCR 26 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
623	TCR 26 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
624	TCR 26 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
625	TCR 26 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
626	TCR 26 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
627	TCR 26 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)

[1975]

628	TCR 26 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
629	TCR 26 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
630	TCR 26 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
631	TCR 26 – 천연 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
632	TCR 26 – TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
633	TCR 27 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
634	TCR 27 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
635	TCR 27 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
636	TCR 27 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
637	TCR 27 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
638	TCR 27 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
639	TCR 27 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
640	TCR 27 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
641	TCR 27 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
642	TCR 27 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
643	TCR 27 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
644	TCR 27 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
645	TCR 28 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
646	TCR 28 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
647	TCR 28 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
648	TCR 28 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
649	TCR 28 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
650	TCR 28 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)

[1976]

651	TCR 28 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
652	TCR 28 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
653	TCR 28 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
654	TCR 28 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
655	TCR 28 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
656	TCR 28 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
657	TCR 29 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
658	TCR 29 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
659	TCR 29 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
660	TCR 29 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
661	TCR 29 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
662	TCR 29 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
663	TCR 29 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
664	TCR 29 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
665	TCR 29 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
666	TCR 29 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
667	TCR 29 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
668	TCR 29 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
669	TCR 29 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
670	TCR 29 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
671	TCR 29 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
672	TCR 30 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
673	TCR 30 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1977]

674	TCR 30 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
675	TCR 30 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
676	TCR 30 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
677	TCR 30 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
678	TCR 30 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
679	TCR 30 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
680	TCR 30 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
681	TCR 30 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
682	TCR 30 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
683	TCR 30 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
684	TCR 30 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
685	TCR 30 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
686	TCR 30 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
687	TCR 31 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
688	TCR 31 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
689	TCR 31 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
690	TCR 31 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
691	TCR 31 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
692	TCR 31 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
693	TCR 31 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
694	TCR 31 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
695	TCR 31 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
696	TCR 31 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)

[1978]

697	TCR 31 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
698	TCR 31 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
699	TCR 31 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
700	TCR 31 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
701	TCR 31/ TCR 45/ TCR 46 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
702	TCR 31/ TCR 45 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
703	TCR 31 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
704	TCR 31/ TCR 32 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
705	TCR 32 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
706	TCR 32 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
707	TCR 32 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
708	TCR 32 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
709	TCR 32 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
710	TCR 32/ TCR 52 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
711	TCR 32/ TCR 52 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
712	TCR 32 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
713	TCR 32/ TCR 52 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
714	TCR 32 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
715	TCR 32 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
716	TCR 32 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
717	TCR 32 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
718	TCR 32 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
719	TCR 32/ TCR 35/ TCR 44/ TCR 50/ TCR 52 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)

[1979]

720	TCR 32/ TCR 35/ TCR 44/ TCR 50/ TCR 52 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
721	TCR 32 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
722	TCR 33 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
723	TCR 33 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
724	TCR 33 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
725	TCR 33 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
726	TCR 33 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
727	TCR 33/ TCR 43/ TCR 47/ TCR 49/ TCR 51 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
728	TCR 33/ TCR 43/ TCR 47/ TCR 49/ TCR 51 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
729	TCR 33 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
730	TCR 33/ TCR 43/ TCR 47/ TCR 48/ TCR 49/ TCR 51 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
731	TCR 33 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
732	TCR 33 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
733	TCR 33 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
734	TCR 33 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
735	TCR 33 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
736	TCR 33 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
737	TCR 34 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
738	TCR 34 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
739	TCR 34 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
740	TCR 34 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
741	TCR 34 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
742	TCR 34/ TCR 37 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)

[1980]

743	TCR 34/ TCR 37 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
744	TCR 34 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
745	TCR 34/ TCR 37 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
746	TCR 34 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
747	TCR 34 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
748	TCR 34 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
749	TCR 34 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
750	TCR 34 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
751	TCR 34/ TCR 38 베타 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
752	TCR 34/ TCR 38 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
753	TCR 34 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
754	TCR 34 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
755	TCR 35 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
756	TCR 35 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
757	TCR 35 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
758	TCR 35 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
759	TCR 35 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
760	TCR 35 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
761	TCR 35 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
762	TCR 35 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
763	TCR 35 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
764	TCR 35 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)

[1981]

765	TCR 35 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
766	TCR 35 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
767	TCR 35 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
768	TCR 35 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
769	TCR 35 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
770	TCR 35/ TCR 44/ TCR 50/ TCR 52 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
771	TCR 36 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
772	TCR 36 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
773	TCR 36 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
774	TCR 36 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
775	TCR 36 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
776	TCR 36 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
777	TCR 36 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
778	TCR 36 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
779	TCR 36 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
780	TCR 36 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
781	TCR 36 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
782	TCR 36 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
783	TCR 37 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
784	TCR 37 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
785	TCR 37 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
786	TCR 37 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
787	TCR 37 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)

[1982]

788	TCR 37 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
789	TCR 37 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
790	TCR 37 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
791	TCR 37 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
792	TCR 37 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
793	TCR 37 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
794	TCR 37 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
795	TCR 38 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
796	TCR 38 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
797	TCR 38 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
798	TCR 38 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
799	TCR 38 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
800	TCR 38 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
801	TCR 38 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
802	TCR 38 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
803	TCR 38 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
804	TCR 38 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
805	TCR 38 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
806	TCR 38 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
807	TCR 38 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
808	TCR 38 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
809	TCR 38 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
810	TCR 38 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)

[1983]

811	TCR 39 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
812	TCR 39 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
813	TCR 39 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
814	TCR 39 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
815	TCR 39 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
816	TCR 39/ TCR 40/ TCR 42/ TCR 45 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
817	TCR 39/ TCR 45 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
818	TCR 39 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
819	TCR 39 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
820	TCR 39 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
821	TCR 39 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
822	TCR 39 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
823	TCR 39 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
824	TCR 39 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
825	TCR 39 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
826	TCR 40 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
827	TCR 40 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
828	TCR 40 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
829	TCR 40 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
830	TCR 40 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
831	TCR 40/TCR 42 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
832	TCR 40/ 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
833	막관통-변형/시스테인 변형된 마우스 불변 알파 무스 무스쿨루스 (aa)

[1984]

834	TCR 40/ TCR 42/ TCR 45 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
835	TCR 40 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
836	TCR 40 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
837	TCR 40 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
838	TCR 40 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
839	TCR 40 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
840	TCR 40 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
841	TCR 41 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
842	TCR 41 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
843	TCR 41 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
844	TCR 41 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
845	TCR 41 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
846	TCR 41 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
847	TCR 41 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
848	TCR 41 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
849	TCR 41 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
850	TCR 41 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
851	TCR 41 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
852	TCR 41 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
853	TCR 42 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
854	TCR 42 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
855	TCR 42 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
856	TCR 42 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1985]

857	TCR 42 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
858	TCR 42 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
859	TCR 42 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
860	TCR 42 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
861	TCR 42 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
862	TCR 42 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
863	TCR 42 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
864	TCR 42 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
865	TCR 43 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
866	TCR 43 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
867	TCR 43 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
868	TCR 43 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
869	TCR 43 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
870	TCR 43 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
871	TCR 43 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
872	TCR 43 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
873	TCR 43 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
874	TCR 43 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
875	TCR 43 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
876	TCR 43 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
877	TCR 44 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
878	TCR 44 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
879	TCR 44 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)

[1986]

880	TCR 44 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
881	TCR 44 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
882	TCR 44 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
883	TCR 44 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
884	TCR 44 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
885	TCR 44 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
886	TCR 44 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
887	TCR 44 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
888	TCR 44 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
889	TCR 44 천연 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
890	TCR 44 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
891	TCR 45 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
892	TCR 45 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
893	TCR 45 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
894	TCR 45 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
895	TCR 45 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
896	TCR 45 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
897	TCR 45 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
898	TCR 45 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
899	TCR 45 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
900	TCR 45 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
901	TCR 45 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
902	TCR 45 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)

[1987]

903	TCR 45 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
904	TCR 46 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
905	TCR 46 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
906	TCR 46 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
907	TCR 46 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
908	TCR 46 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
909	TCR 46 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
910	TCR 46 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
911	TCR 46 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
912	TCR 46 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
913	TCR 46 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
914	TCR 46 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
915	TCR 46 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
916	TCR 46 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
917	TCR 46 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
918	TCR 46 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
919	TCR 46 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
920	TCR 46 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
921	TCR 47 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
922	TCR 47 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
923	TCR 47 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
924	TCR 47 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
925	TCR 47 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)

[1988]

926	TCR 47 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
927	TCR 47 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
928	TCR 47 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
929	TCR 47– 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
930	TCR 47 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
931	TCR 47 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
932	TCR 47 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
933	TCR 48 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
934	TCR 48 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
935	TCR 48 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
936	TCR 48 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
937	TCR 48 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
938	TCR 48 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
939	TCR 48 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
940	TCR 48 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
941	TCR 48 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
942	TCR 48 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
943	TCR 48– 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
944	TCR 48 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
945	TCR 48 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
946	TCR 48 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
947	TCR 49 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
948	TCR 49 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)

[1989]

949	TCR 49 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
950	TCR 49 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
951	TCR 49 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
952	TCR 49 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
953	TCR 49 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
954	TCR 49 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
955	TCR 49– 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
956	TCR 49 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
957	TCR 49 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
958	TCR 49 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
959	TCR 50 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
960	TCR 50 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
961	TCR 50 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
962	TCR 50 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
963	TCR 50 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
964	TCR 50 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
965	TCR 50 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
966	TCR 50 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
967	TCR 50– 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
968	TCR 50 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
969	TCR 50 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
970	TCR 50 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
971	TCR 51 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)

[1990]

972	TCR 51 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
973	TCR 51 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
974	TCR 51 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
975	TCR 51 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
976	TCR 51 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
977	TCR 51 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
978	TCR 51 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
979	TCR 51– 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
980	TCR 51 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
981	TCR 51 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
982	TCR 51 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
983	TCR 52 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
984	TCR 52 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
985	TCR 52 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
986	TCR 52 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
987	TCR 52 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
988	TCR 52 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
989	TCR 52 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
990	TCR 52 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
991	TCR 52– 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
992	TCR 52 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
993	TCR 52 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
994	TCR 52 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)

[1991]

995	TCR 53 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
996	TCR 53 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
997	TCR 53 – 알파 천연 호모 사피엔스 (aa)
998	TCR 53 – 알파 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
999	TCR 53 알파 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
1000	TCR 53 알파 CDR1 호모 사피엔스 (aa)
1001	TCR 53 알파 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
1002	TCR 53 알파 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
1003	TCR 53 알파 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
1004	TCR 53 – 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
1005	TCR 53 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
1006	TCR 53– 베타 천연 호모 사피엔스 (aa)
1007	TCR 53 – 베타 시스테인-변형 호모 사피엔스 (aa)
1008	TCR 53 베타 가변 영역 호모 사피엔스 (aa)
1009	TCR 53 베타 CDR2 호모 사피엔스 (aa)
1010	TCR 53 베타 CDR3 호모 사피엔스 (aa)
1011	TCR 53 베타 신호 펩티드 호모 사피엔스 (aa)
1012	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루스 (aa)
1013	마우스 베타 불변 무스 무스쿨루스 (aa)
1014	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루스 (aa)
1015	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루스 (aa)
1016	마우스 베타 불변 무스 무스쿨루스 (aa)
1017	마우스 알파불변 시스테인-치환 무스 무스쿨루스 (aa)

[1992]

1018	마우스 알파 불변	막관통 변형	무스 무스쿨루스 (aa)	
1019	TCR 17 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1020	TCR 17 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1021	TCR 18 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1022	TCR 18 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1023	TCR 19 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1024	TCR 19 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1025	TCR 20 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1026	TCR 20 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1027	TCR 21 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1028	TCR 21 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1029	TCR 22 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1030	TCR 22 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1031	TCR 23 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1032	TCR 23 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1033	TCR 24 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1034	TCR 24 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1035	TCR 25 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1036	TCR 25 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1037	TCR 26 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1038	TCR 26 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1039	TCR 27 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1040	TCR 27 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	

[1993]

1041	TCR 28 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1042	TCR 28 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1043	TCR 29 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1044	TCR 29 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1045	TCR 30 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1046	TCR 30 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1047	인간 TCR 베타 불변 2(*TRBC2*) NCBI 참조 서열: NG_001333.2, *TRBC2*
1048	TRAC gRNA 표적화 도메인
1049	TCR 32 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1050	TCR 32– 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1051	TCR 33 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1052	TCR 33 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1053	TRBC gRNA 표적화 도메인
1054	*TRBC* 표적 서열 호모 사피엔스 (nt)
1055	TCR 35 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1056	TCR 35 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1057	TCR 36 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1058	TCR 36 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1059	TCR 37 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1060	TCR 37 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1061	TCR 38 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1062	TCR 38 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1063	TCR 39 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)

[1994]

1064	TCR 39 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1065	TCR 40 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1066	TCR 40 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1067	TCR 41 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1068	TCR 41 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1069	TCR 42– 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1070	TCR 42 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1071	TCR 43 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1072	TCR 43 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1073	TCR 44 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1074	TCR 44 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1075	TCR 45 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1076	TCR 45 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1077	TCR 46 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1078	TCR 46 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1079	TCR 47 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1080	TCR 47 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1081	TCR 48 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1082	TCR 48 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1083	TCR 49 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1084	TCR 49 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1085	TCR 50 – 알파	천연	호모 사피엔스 (nt)	
1086	TCR 50 – 베타	천연	호모 사피엔스 (nt)	

[1995]

1087	TCR 51 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1088	TCR 51 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1089	TCR 52 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1090	TCR 52 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1091	TCR 53– 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1092	TCR 53 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1093	TCR 54 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1094	TCR 54 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1095	TCR 55 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1096	TCR 50/ TCR 54 P2A 인공 (nt)
1097	TCR 15 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1098	TCR 15 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1099	TCR 16 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1100	TCR 16 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1101	TCR 17 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1102	TCR 17 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1103	TCR 18 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1104	TCR 18 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1105	TCR 19 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1106	TCR 19 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1107	TCR 20 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1108	TCR 20 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1109	TCR 21 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)

[1996]

1110	TCR 21 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1111	TCR 22 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1112	TCR 22 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1113	TCR 23 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1114	TCR 23 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1115	TCR 24 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1116	TCR 24 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1117	TCR 25 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1118	TCR 25 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1119	TCR 26 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1120	TCR 26 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1121	TCR 27 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1122	TCR 27 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1123	TCR 28 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1124	TCR 28 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1125	TCR 29 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1126	TCR 29 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1127	TCR 30 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1128	TCR 30 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1129	TCR 31 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1130	TCR 31 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1131	TCR 32 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1132	TCR 32 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)

[1997]

1133	TCR 33 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1134	TCR 33 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1135	TCR 34 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1136	TCR 34 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1137	TCR 35 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1138	TCR 35 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1139	TCR 36 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1140	TCR 36 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1141	TCR 37 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1142	TCR 37 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1143	TCR 38 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1144	TCR 38 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1145	TCR 39 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1146	TCR 39 코돈-최적화/ 시스테인-변형베타 호모 사피엔스 (nt)
1147	TCR 40 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1148	TCR 40 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1149	TCR 41 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1150	TCR 41 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1151	TCR 42 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1152	TCR 42 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1153	TCR 43 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1154	TCR 43 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1155	TCR 44 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)

[1998]

1156	TCR 44 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1157	TCR 45 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1158	TCR 45 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1159	TCR 46 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1160	TCR 46 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1161	TCR 47 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1162	TCR 47 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1163	TCR 48 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1164	TCR 48 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1165	TCR 49 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1166	TCR 49 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1167	TCR 50 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1168	TCR 50 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1169	TCR 51 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1170	TCR 51 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1171	TCR 52 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1172	TCR 52 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1173	TCR 53 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1174	TCR 53 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1175	TCR 54 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1176	TCR 54 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)
1177	TCR 55 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파 호모 사피엔스 (nt)
1178	TCR 55 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타 호모 사피엔스 (nt)

[1999]

1179	TCR 15/ TCR 16/ TCR 17/ TCR 18/ TCR 19/ TCR 20/ TCR 21/ TCR22/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 26/ TCR 27/ TCR 28/ TCR 29/ TCR 30/ TCR 31/ TCR 32/ TCR 33/ TCR 34 P2A 인공 (nt)
1180	TCR 35/ TCR 36/ TCR 38/ TCR 40/ TCR 41/ TCR 42/ TCR 43/ TCR 44/ TCR 45/ TCR 46/ TCR 47/ TCR 48 P2A 인공 (nt)
1181	TCR 37/ TCR 39 P2A 인공(nt)
1182	*TRAC* 표적 서열 호모 사피엔스 (nt)
1183	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1184	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1185	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1186	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1187	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1188	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1189	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1190	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1191	TCR 알파 E7(11-19) CDR1 공통
1192	TCR 알파 E7(11-19) CDR2 공통
1193	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1194	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1195	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1196	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1197	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1198	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1199	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1200	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통

[2000]

1201	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1202	TCR 베타 E7(11-19) CDR3 공통
1203	TCR 베타 E7(11-19) CDR1 공통
1204	TCR 베타 E7(11-19) CDR2 공통
1205	TCR 알파 E6(29-38) CDR3 공통
1206	TCR 알파 E6(29-38) CDR3 공통
1207	TCR 알파 E6(29-38) CDR3 공통
1208	TCR 알파 E6(29-38) CDR3 공통
1209	TCR 알파 E6(29-38) CDR1 공통
1210	TCR 알파 E6(29-38) CDR2 공통
1211	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1212	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1213	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1214	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1215	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1216	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1217	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1218	TCR 베타 E6(29-38) CDR1 공통
1219	TCR 베타 E6(29-38) CDR2 공통
1220	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1221	TCR 알파 E6(29-38) CDR3 공통
1222	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1223	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통

[2001]

1224	TCR 31 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1225	TCR 31 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1226	TCR 34 – 알파 천연 호모 사피엔스 (nt)
1227	TCR 34 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1228	TCR 55 – 베타 천연 호모 사피엔스 (nt)
1229	*TRAC*-10
1230	*TRAC*-110
1231	*TRAC*-116
1232	*TRAC*-4
1233	*TRAC*-49
1234	*TRAC*-2
1235	*TRAC*-30
1236	*TRAC*-43
1237	*TRAC*-23
1238	*TRAC*-34
1239	*TRAC*-25
1240	*TRAC*-128
1241	*TRAC*-105
1242	*TRAC*-106
1243	*TRAC*-123
1244	*TRAC*-64
1245	*TRAC*-97
1246	*TRAC*-148

[2002]

1247	*TRAC*-147
1248	*TRAC*-234
1249	*TRAC*-167
1250	*TRAC*-177
1251	*TRAC*-176
1252	*TRAC*-257
1253	*TRAC*-233
1254	*TRAC*-231
1255	*TRAC*-163
1256	*TRAC*-241
1257	*TRAC*-179
1258	*TRAC*-178
1259	*TRBC*-40
1260	*TRBC*-52
1261	*TRBC*-25
1262	*TRBC*-35
1263	*TRBC*-39
1264	*TRBC*-49
1265	*TRBC*-51
1266	*TRBC*-26
1267	*TRBC*-47
1268	*TRBC*-45
1269	*TRBC*-34

[2003]

1270	*TRBC*-227
1271	*TRBC*-41
1272	*TRBC*-30
1273	*TRBC*-206
1274	*TRBC*-32
1275	*TRBC*-276
1276	*TRBC*-274
1277	*TRBC*-230
1278	*TRBC*-235
1279	*TRBC*-38
1280	*TRBC*-223
1281	*TRBC*-221
1282	*TRBC*-48
1283	*TRBC*-216
1284	*TRBC*-210
1285	*TRBC*-268
1286	*TRBC*-193
1287	*TRBC*-246
1288	*TRBC*-228
1289	*TRBC*-43
1290	*TRBC*-272
1291	*TRBC*-33
1292	*TRBC*-44

[2004]

1293	*TRBC*-211
1294	*TRBC*-253
1295	*TRBC*-18
1296	*TRBC*-6
1297	*TRBC*-85
1298	*TRBC*-129
1299	*TRBC*-93
1300	*TRBC*-415
1301	*TRBC*-414
1302	*TRBC*-310
1303	*TRBC*-308
1304	*TRBC*-401
1305	*TRBC*-468
1306	*TRBC*-462
1307	*TRBC*-424
1308	*TRBC*-423
1309	*TRBC*-422
1310	*TRBC*-420
1311	*TRBC*-419
1312	*TRBC*-418
1313	*TRBC*-445
1314	*TRBC*-444
1315	*TRBC*-442

[2005]

1316	*예시적인 gRNA*
1317	*예시적인 gRNA*
1318	*예시적인 gRNA*
1319	*예시적인 gRNA*
1320	*예시적인 gRNA*
1321	*예시적인 gRNA*
1322	*예시적인 gRNA*
1323	*예시적인 근위 및 꼬리 도메인*
1324	*예시적인 근위 및 꼬리 도메인*
1325	*예시적인 근위 및 꼬리 도메인*
1326	*예시적인 근위 및 꼬리 도메인*
1327	*예시적인 근위 및 꼬리 도메인*
1328	*예시적인 근위 및 꼬리 도메인*
1329	*예시적인 gRNA*
1330	*예시적인 gRNA*
1331	*S. 뮤탄스* Cas9
1332	*S. 피오게네스 Cas9*
1333	*S. 써모필러스 Cas9*
1334	*L. 이노쿠아 Cas9*
1335	*N. 메닌지티디스 Cas9*
1336	*S. 피오게네스 Cas9*
1337	*S. 피오게네스 Cas9 코돈 최적화된 핵산 서열*
1338	*S. 피오게네스 Cas9*

[2006]

1339	*N. 메닌지티디스 Cas9 코돈 최적화된 핵산 서열*
1340	*N. 메닌지티디스 Cas9*
1341	*S. 아우레우스 Cas9 코돈 최적화된 핵산 서열*
1342	*S. 아우레우스 Cas9*
1343	TRAC 5' 상동성 암
1344	TRAC 3' 상동성 암
1345	HTLV1 인핸서를 갖는 Ef1 알파 프로모터
1346	P2A 뉴클레오티드 서열
1347	MND 프로모터
1348	표적 서열
1349	표적 서열
1350	*예시적인 gRNA*
1351	*예시적인 gRNA*
1352	인간 TCR 알파 불변(Uniprot P01848)
1353	인간 TCR 베타 불변 1(Uniprot P01850)
1354	인간 TCR 베타 불변 2(Uniprot A0A5B9)
1355	인간 TCRα. 불변(Genbank 수탁 번호 CAA26636.1)
1356	인간 TCR 베타 불변(Uniprot 수탁 번호 A0A0G2JNG9)
1357	예시적인 스플라이싱 수용체 부위
1358	예시적인 스플라이싱 수용체 부위
1359	EF1 알파 프로모터 (GenBank: J04617.1)
1360	EF1 알파 프로모터
1361	MND 프로모터

[2007]

1362	알파 마우스 불변 영역(aa)
1363	베타 인간 불변 영역(aa)
1364	부분 재조합 TCRα 불변 영역 엑손 1 서열
1365	TCR 알파 전체 CDR3 공통
1366	TCR 베타 전체 CDR3 공통
1367	TCR 알파 전체 CDR1 공통
1368	TCR 베타 전체 CDR2 공통
1369	TCR 베타 전체 CDR1 공통
1370	TCR 알파 E6(29-38) CDR3 공통
1371	TCR 알파 E6(29-38) CDR1 공통
1372	TCR 알파 E6(29-38) CDR2 공통
1373	TCR 베타 E6(29-38) CDR3 공통
1374	TCR 알파 E7(11-19) CDR3 공통
1375	TCR 66 코돈-최적화/ 시스테인-변형 베타
1376	TCR 66 – 베타 천연
1377	TCR 66 – 베타 시스테인-변형
1378	TCR 66 – 베타 천연
1379	TCR 66 – 베타 시스테인-변형
1380	TCR 66 - 베타 가변
1381	TCR 66 베타 CDR3
1382	TCR 66 코돈-최적화/ 시스테인-변형 전체 서열
1383	TCR 66 전체 서열 천연
1384	TCR 66 전체 서열 시스테인 변형

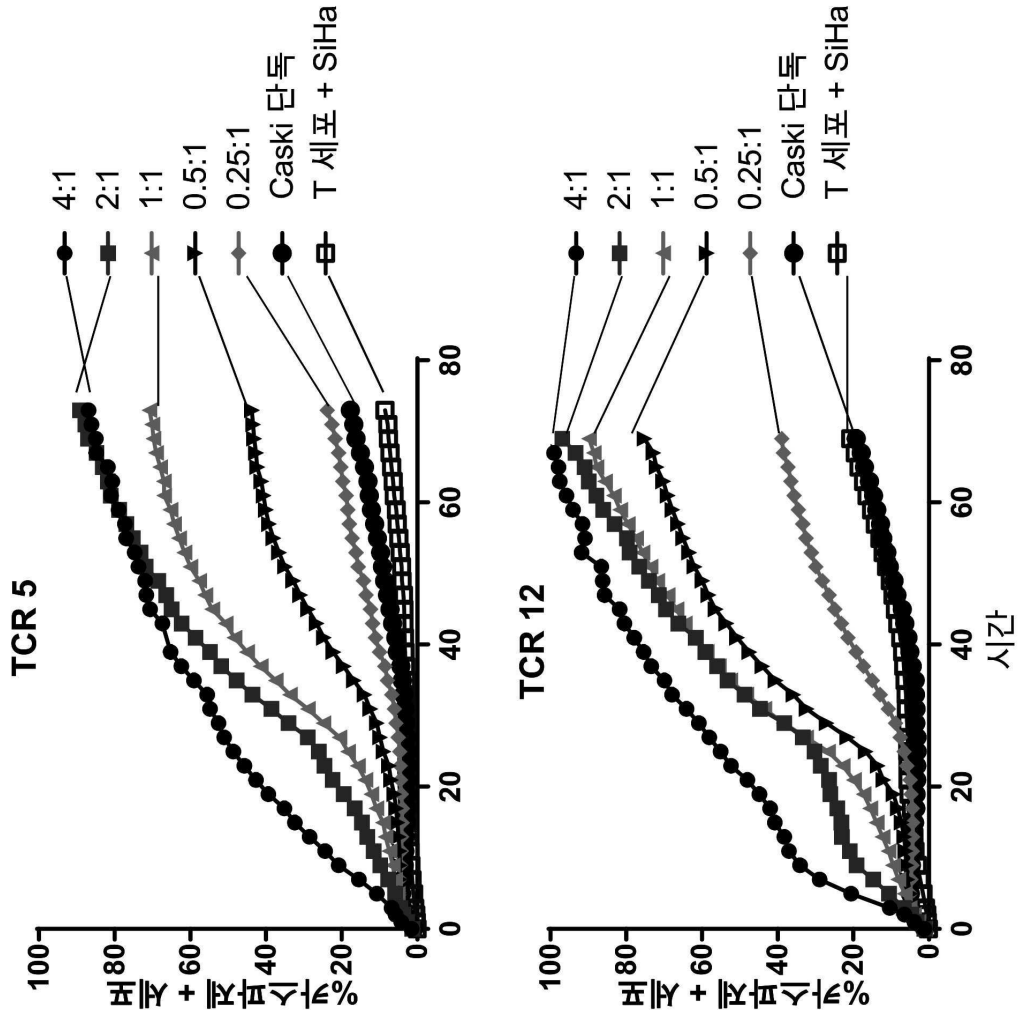
[2008]

1385	TCR 66 코돈-최적화/ 시스테인-변형 알파
1386	TCR 66 – 알파 천연
1387	TCR 66 – 알파 시스테인-변형
1388	TCR 66 – 알파 천연
1389	TCR 66 – 알파 시스테인-변형
1390	TCR 66- 알파 가변
1391	TCR 66 - 알파 CDR3

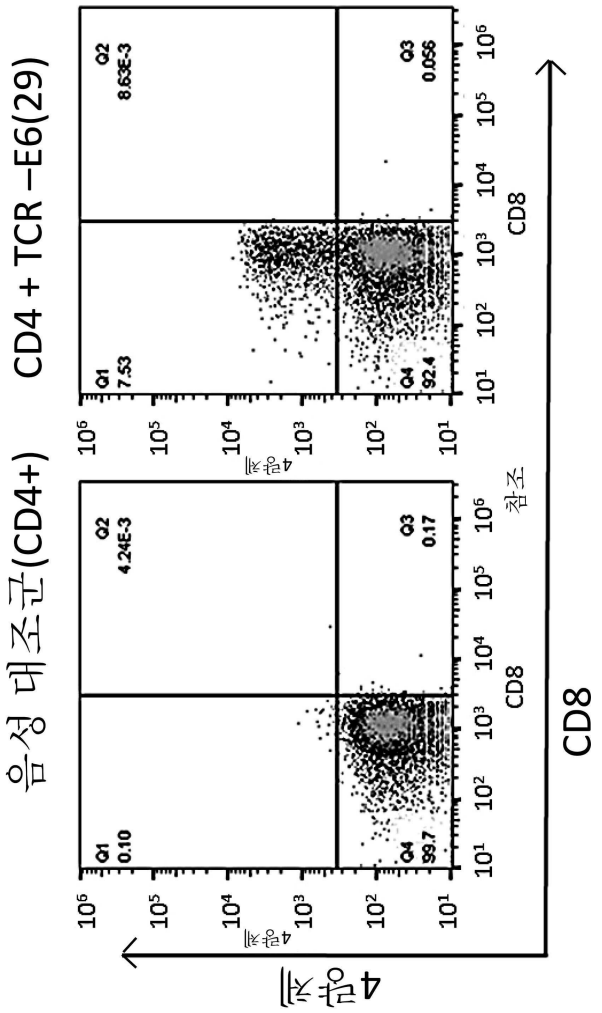
[2009]

도면

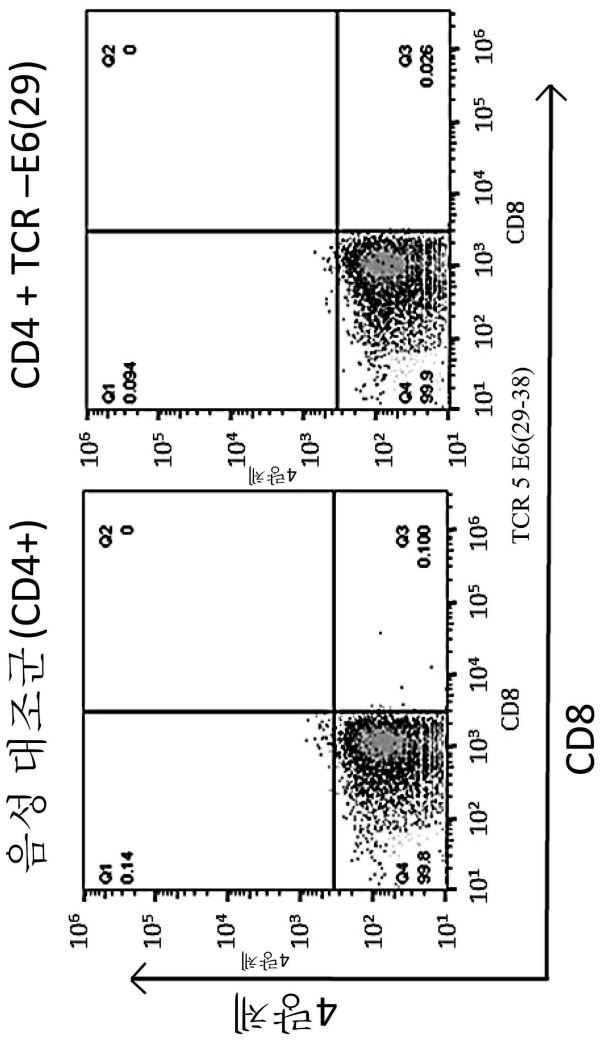
도면1


TCR 5
TCR 12
%카스파제 + 세포
시간
0
20
40
60
80
100
4:1
2:1
1:1
0.5:1
0.25:1
Caski 단독
T 세포 + SiHa

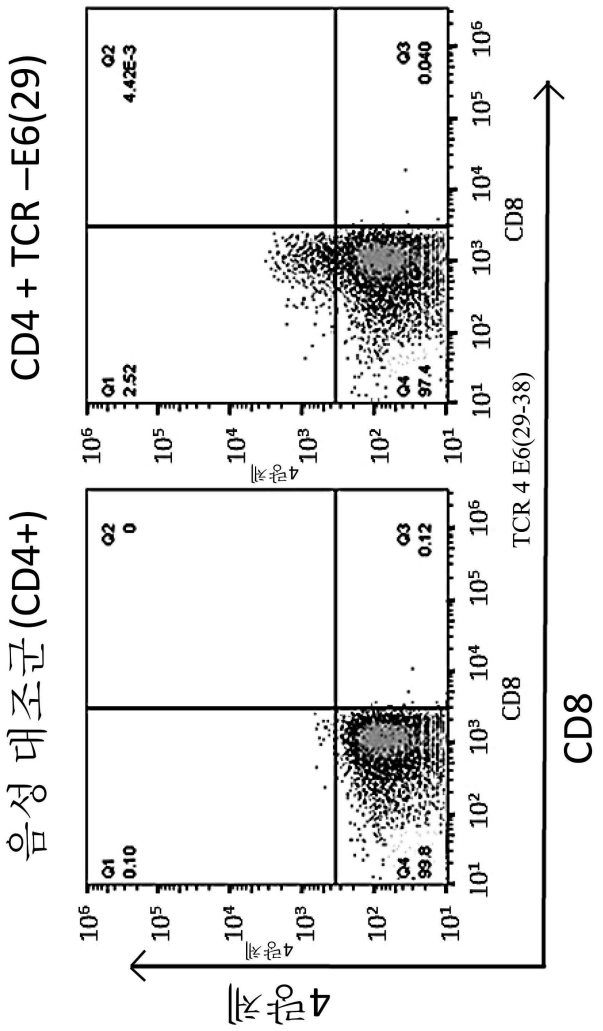
도면2a


음성 대조군(CD4+)
CD4 + TCR –E6(29)
4량체
CD8
참조
Q1 0.10
Q2 4.24E-3
Q3 0.17
Q4 99.7
Q1 7.53
Q2 8.63E-3
Q3 0.056
Q4 92.4

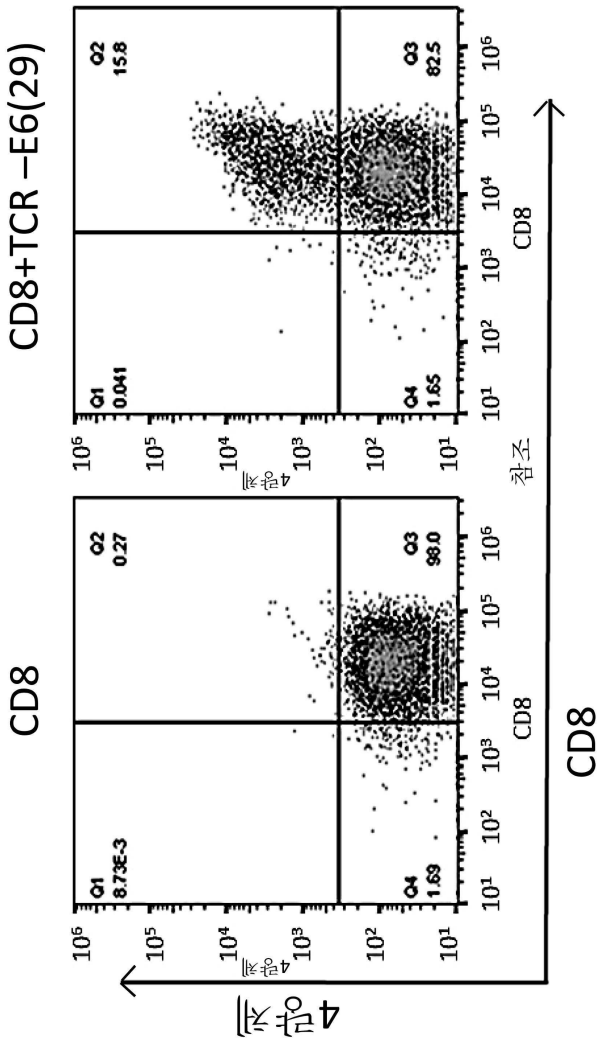
도면2b


음성 대조군 (CD4+)
CD4 + TCR –E6(29)
4량체
CD8
TCR 5 E6(29-38)
Q1 0.14
Q2 0
Q3 0.100
Q4 99.8
Q1 0.094
Q2 0
Q3 0.026
Q4 99.9

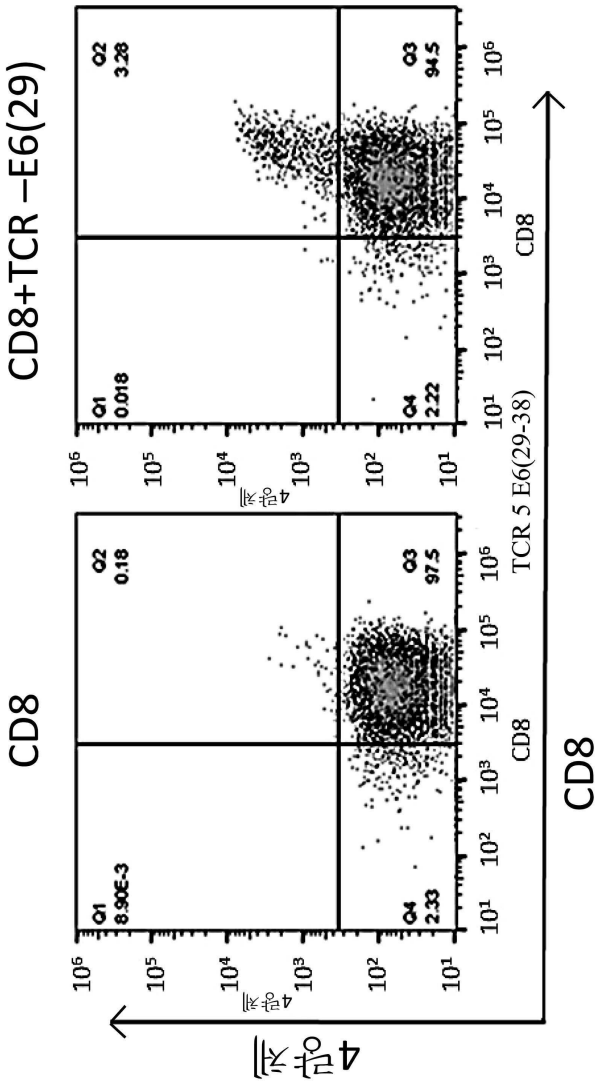
도면2c


음성 대조군 (CD4+)
CD4 + TCR –E6(29)
4량체
CD8
TCR 4 E6(29-38)
Q1 0.10
Q2 0
Q3 0.12
Q4 99.8
Q1 2.52
Q2 4.42E-3
Q3 0.040
Q4 97.4

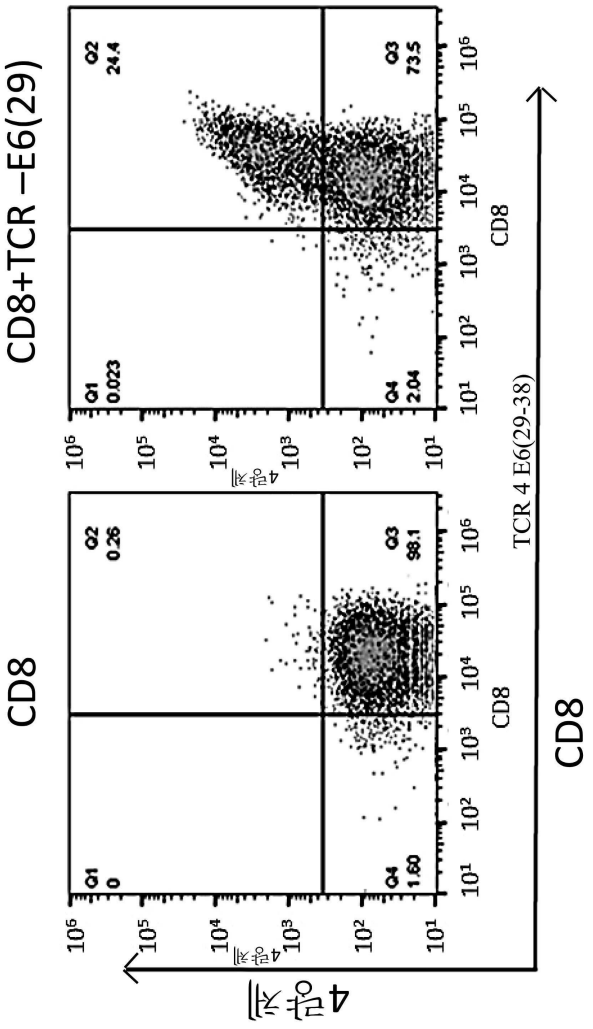
도면2d


CD8+TCR –E6(29)
CD8
4량체
CD8
참조
Q1 0.041
Q2 15.8
Q3 82.5
Q4 1.65
Q1 8.73E-3
Q2 0.27
Q3 98.0
Q4 1.69

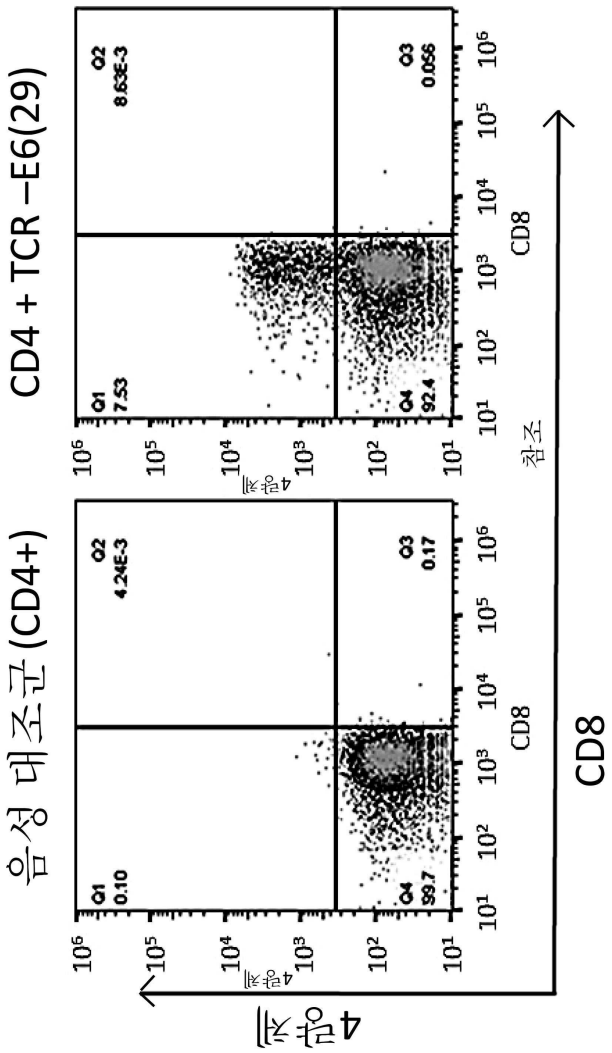
도면2e


CD8+TCR –E6(29)
CD8
4량체
CD8
TCR 5 E6(29-38)
Q1 0.018
Q2 3.28
Q4 2.22
Q3 94.5
Q1 8.90E-3
Q2 0.18
Q4 2.33
Q3 97.5

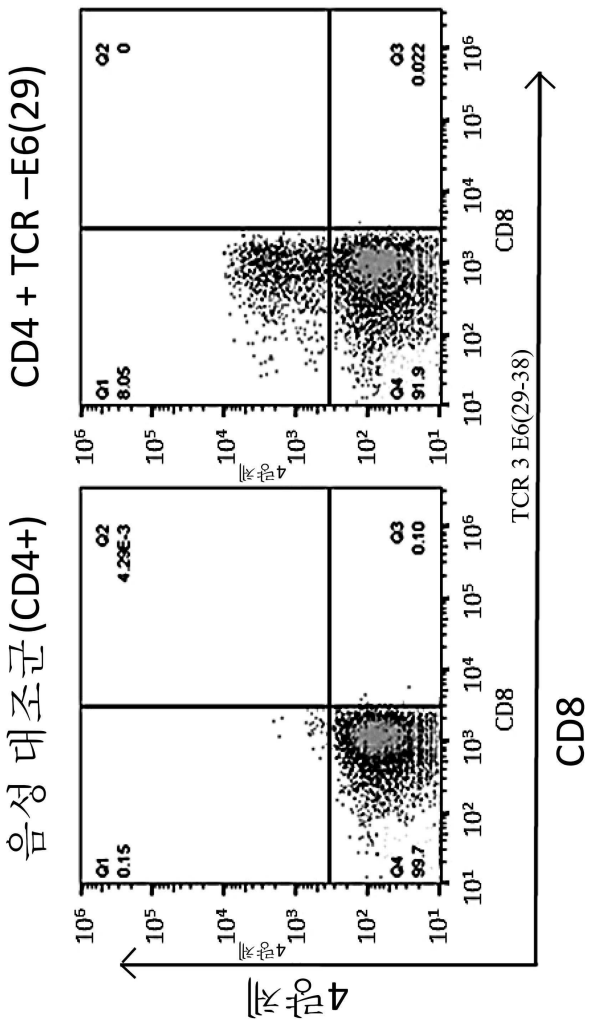
도면2f


CD8+TCR –E6(29)
CD8
4량체
CD8
TCR 4 E6(29-38)
Q1 0
Q2 0.26
Q3 98.1
Q4 1.60
Q1 0.023
Q2 24.4
Q3 73.5
Q4 2.04

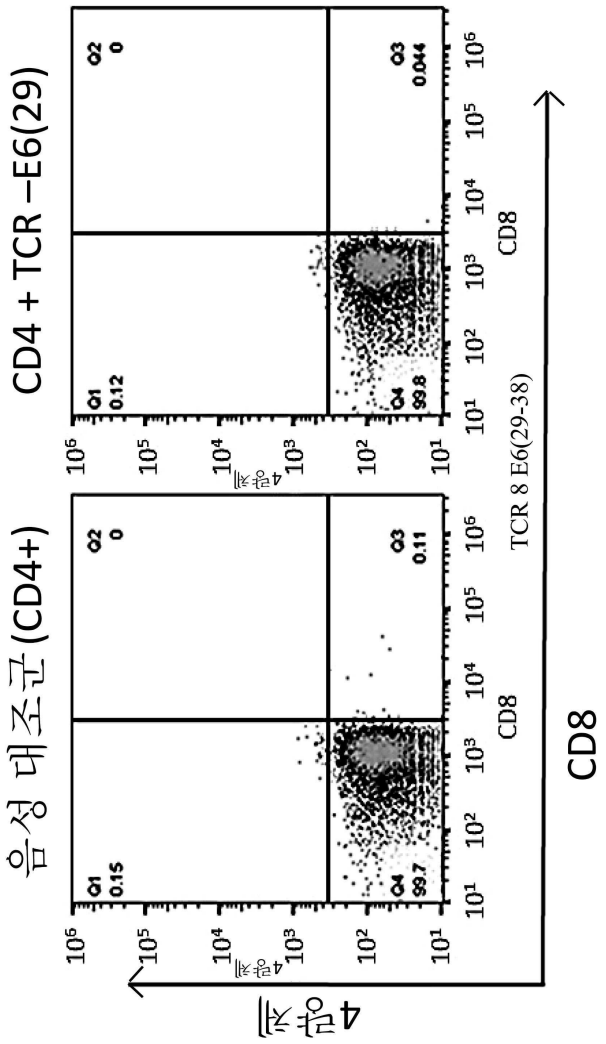
도면2g


CD4 + TCR –E6(29)
양성 대조군 (CD4+)
4량체
CD8
참조
Q1 0.10
Q2 4.24E-3
Q3 0.17
Q4 99.7
Q1 7.53
Q2 8.63E-3
Q3 0.056
Q4 92.4

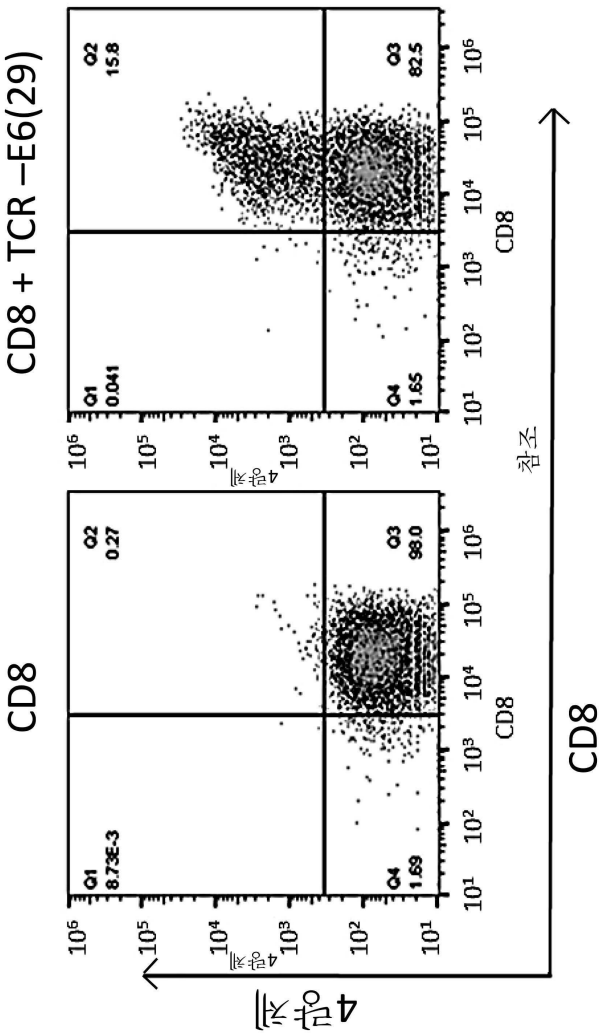
도면2h


음성 대조군(CD4+)
CD4 + TCR –E6(29)
4량체
CD8
TCR 3 E6(29-38)
Q1 0.15
Q2 4.29E-3
Q3 0.10
Q4 99.7
Q1 8.05
Q2 0
Q3 0.022
Q4 91.9

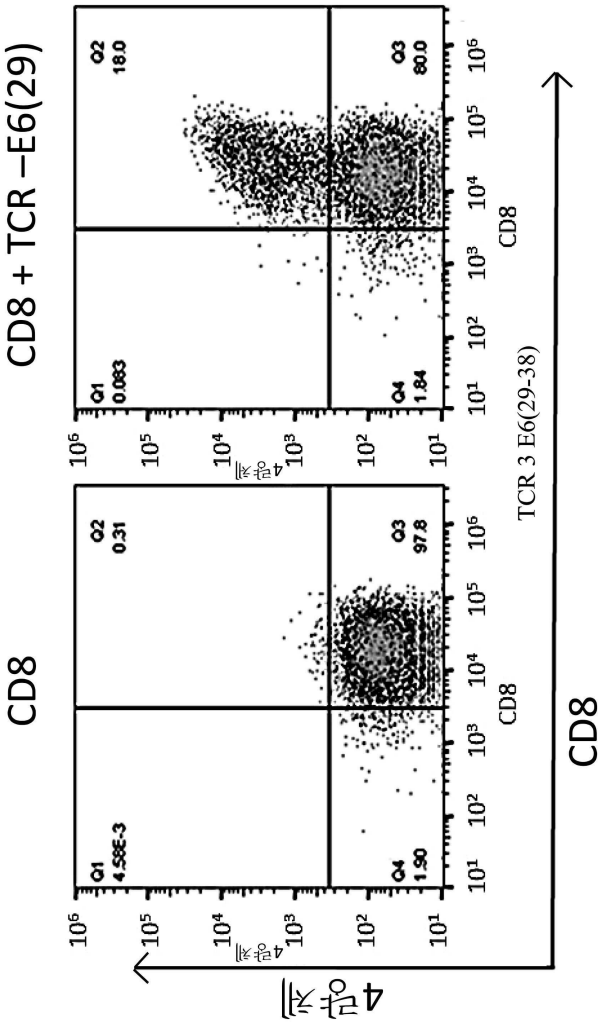
도면2i


음성 대조군 (CD4+)
CD4 + TCR –E6(29)
4량체
CD8
TCR 8 E6(29-38)
Q1 0.15
Q2 0
Q3 0.11
Q4 99.7
Q1 0.12
Q2 0
Q3 0.044
Q4 99.8

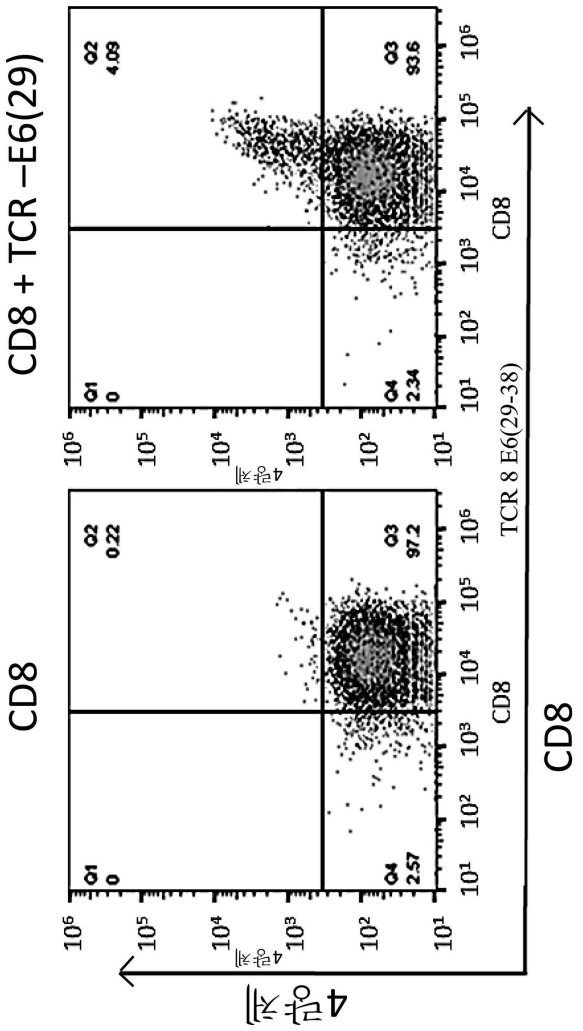
도면2j


CD8 + TCR –E6(29)
CD8
4량체
CD8
참조
Q1
0.041
Q2
15.8
Q4
1.65
Q3
82.5
Q1
8.73E-3
Q2
0.27
Q4
1.69
Q3
98.0

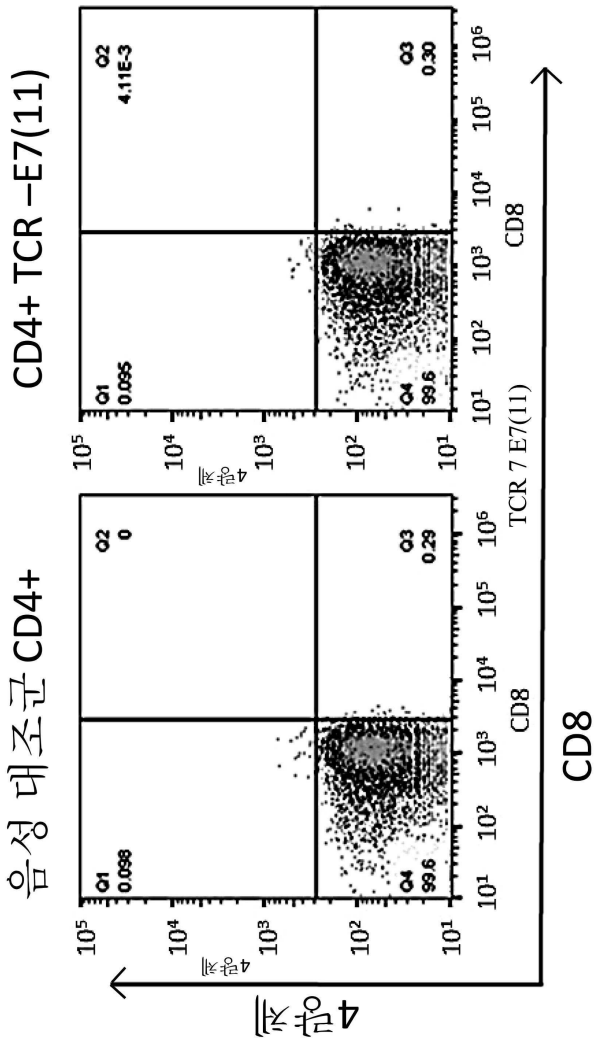
도면2k


CD8 + TCR –E6(29)
CD8
Q1 0.083
Q2 18.0
Q3 80.0
Q4 1.84
Q1 4.58E-3
Q2 0.31
Q3 97.8
Q4 1.90
CD8
TCR 3 E6(29-38)
CD8

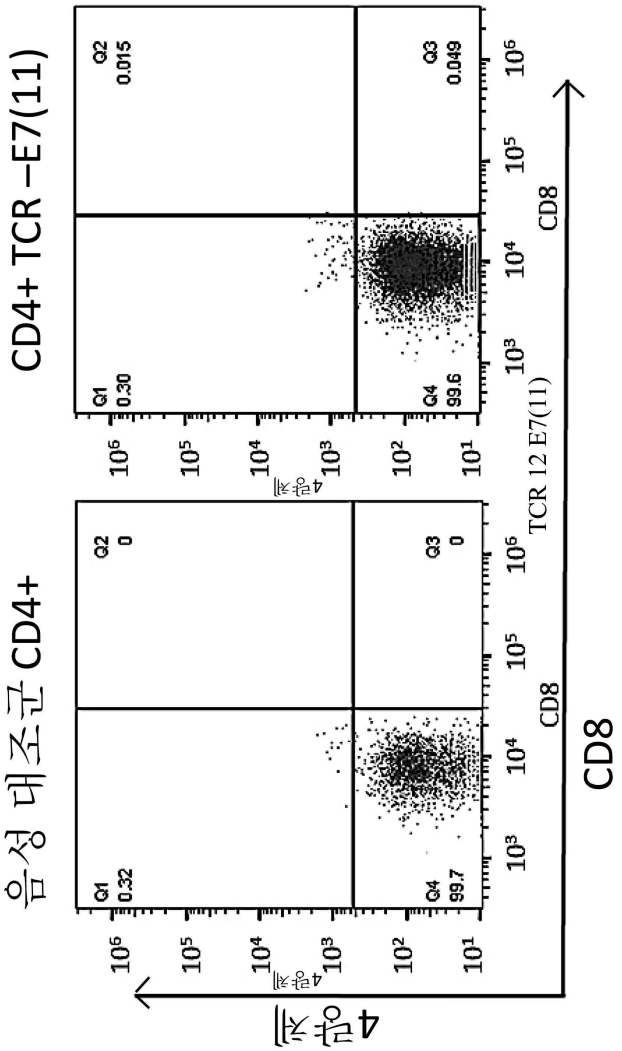
도면21


CD8 + TCR –E6(29)
CD8
4량체
CD8
TCR 8 E6(29-38)
Q1 0
Q2 4.09
Q3 93.6
Q4 2.34
Q1 0
Q2 0.22
Q3 97.2
Q4 2.57

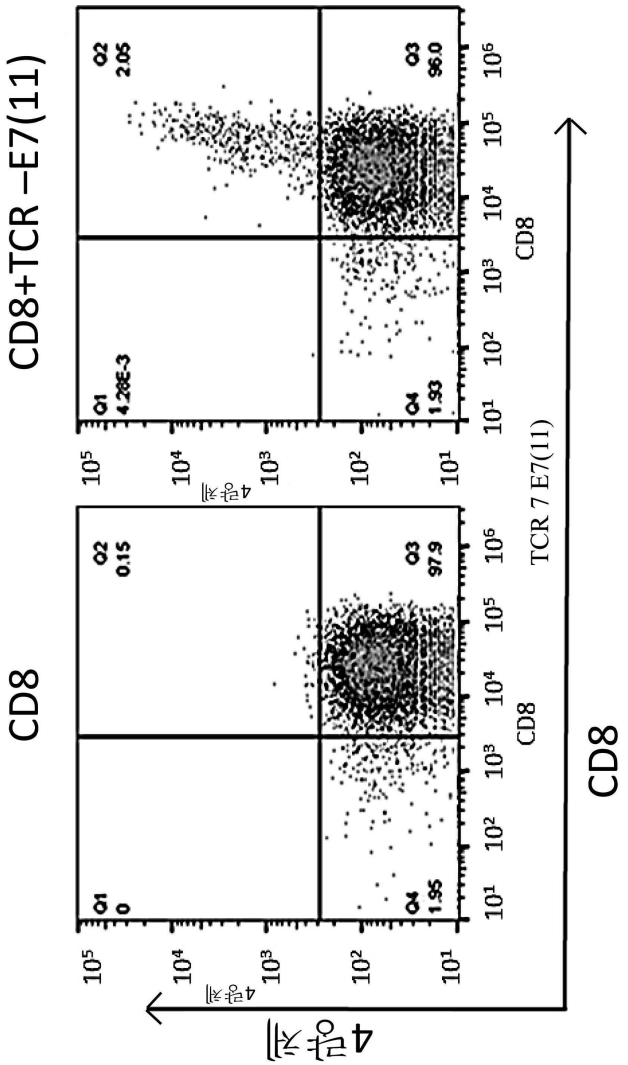
도면3a


음성 대조군 CD4+
CD4+ TCR –E7(11)
4량체
CD8
TCR 7 E7(11)
Q1 0.098
Q2 0
Q3 0.29
Q4 99.6
Q1 0.095
Q2 4.11E-3
Q3 0.30
Q4 99.6

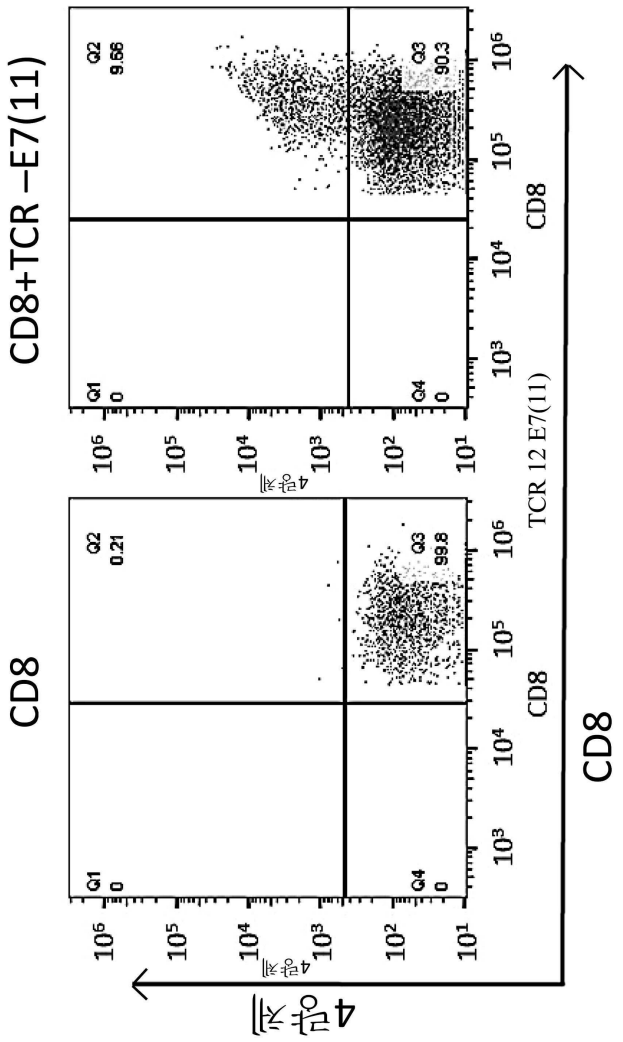
도면3b


음성 대조군 CD4+
CD4+ TCR –E7(11)
4량체
CD8
TCR 12 E7(11)
Q1 0.32
Q2 0
Q3 0
Q4 99.7
Q1 0.30
Q2 0.015
Q3 0.049
Q4 99.6

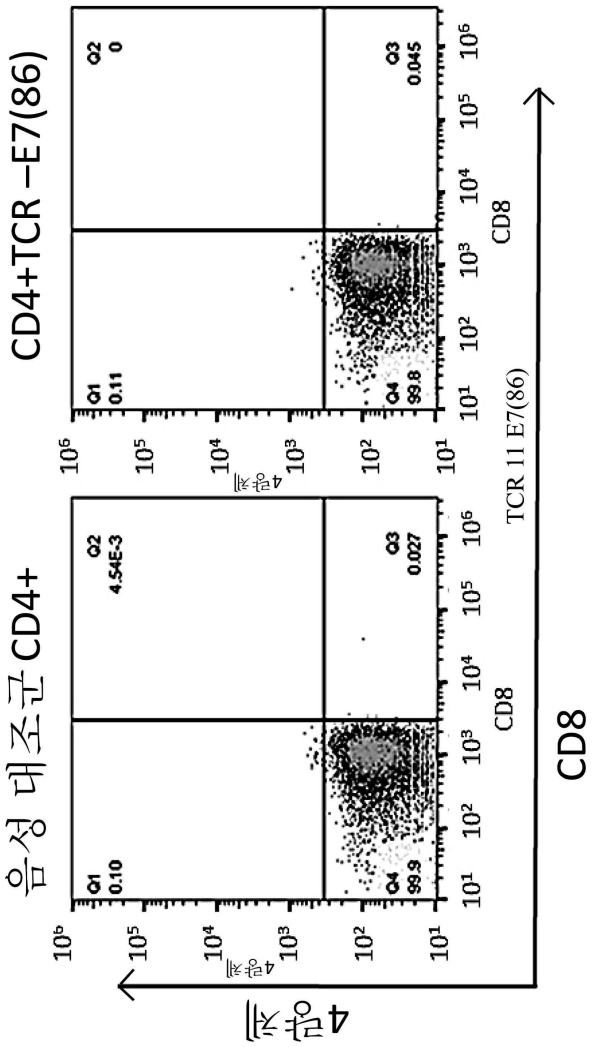
도면3c


CD8+TCR –E7(11)
CD8
4량체
CD8
TCR 7 E7(11)
CD8
4량체
Q1 0
Q2 0.15
Q3 97.9
Q4 1.95
Q1 4.28E-3
Q2 2.05
Q3 96.0
Q4 1.93

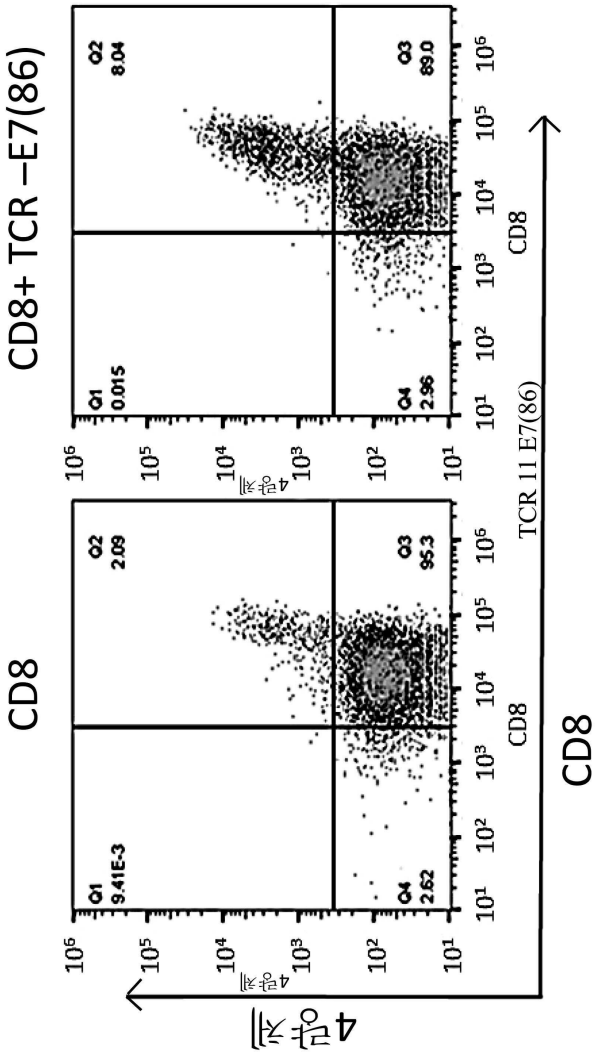
도면3d


CD8+TCR –E7(11)
CD8
4량체
CD8
TCR 12 E7(11)
Q1
0
Q2
0.21
Q3
99.8
Q4
0
Q1
0
Q2
9.66
Q3
90.3
Q4
0

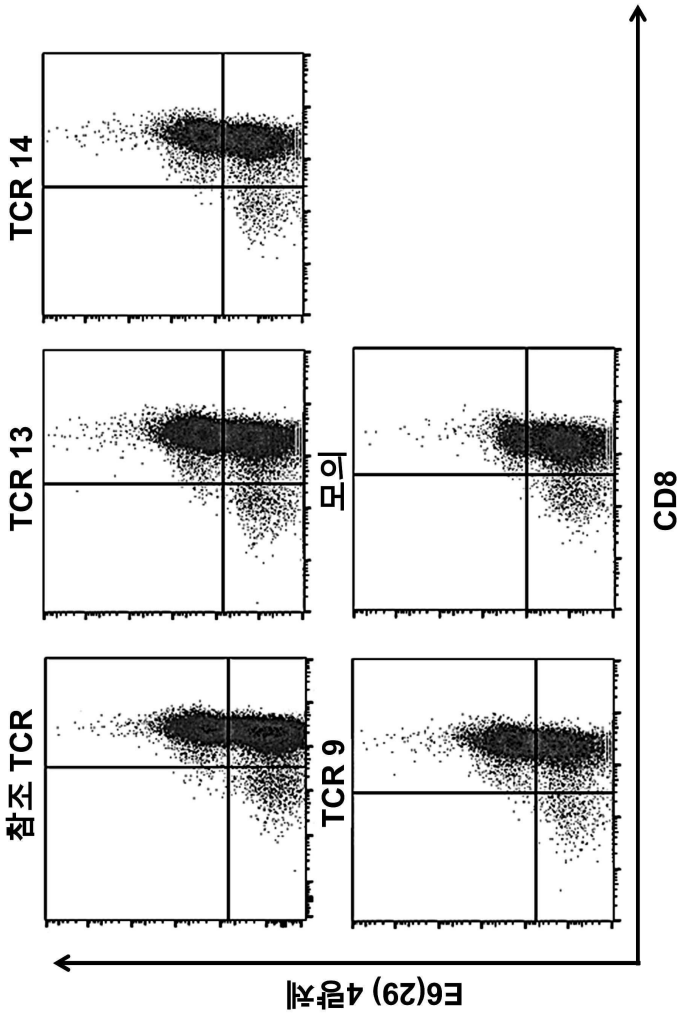
도면4a


음성 대조군 CD4+
CD4+TCR –E7(86)
4량체
CD8
TCR 11 E7(86)
Q1 0.10
Q2 4.54E-3
Q3 0.027
Q4 99.9
Q1 0.11
Q2 0
Q3 0.045
Q4 99.8

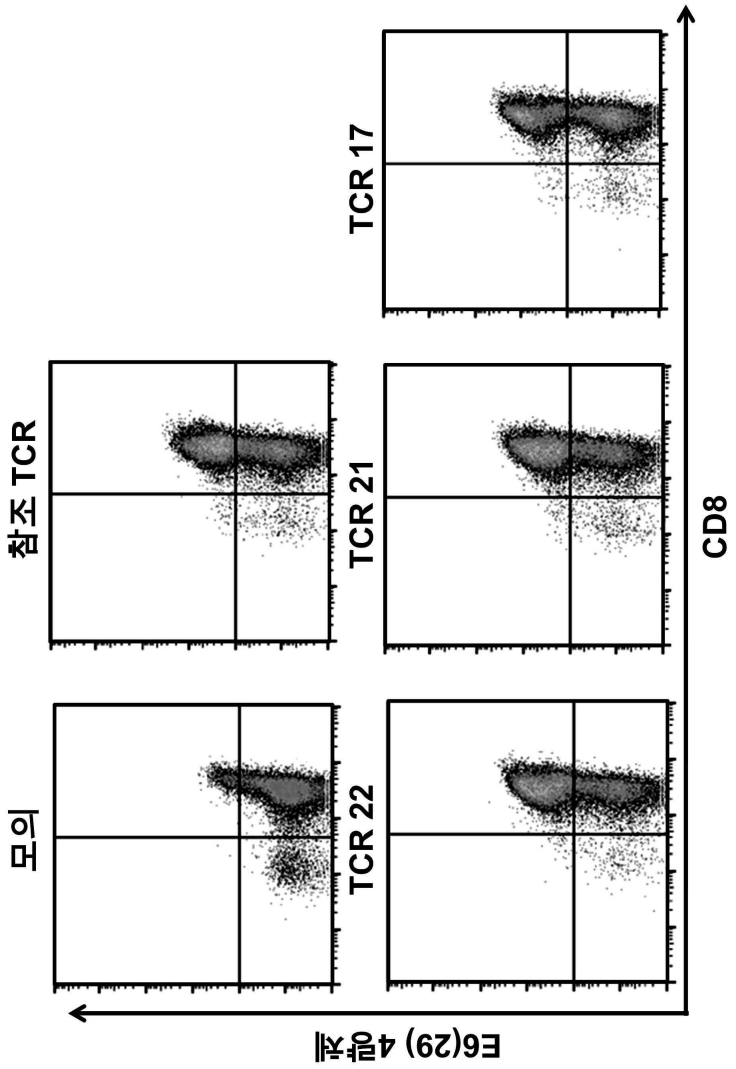
도면4b


CD8+ TCR –E7(86)
CD8
4량체
CD8
TCR 11 E7(86)
Q1 0.015
Q2 8.04
Q4 2.96
Q3 89.0
Q1 9.41E-3
Q2 2.09
Q4 2.62
Q3 95.3

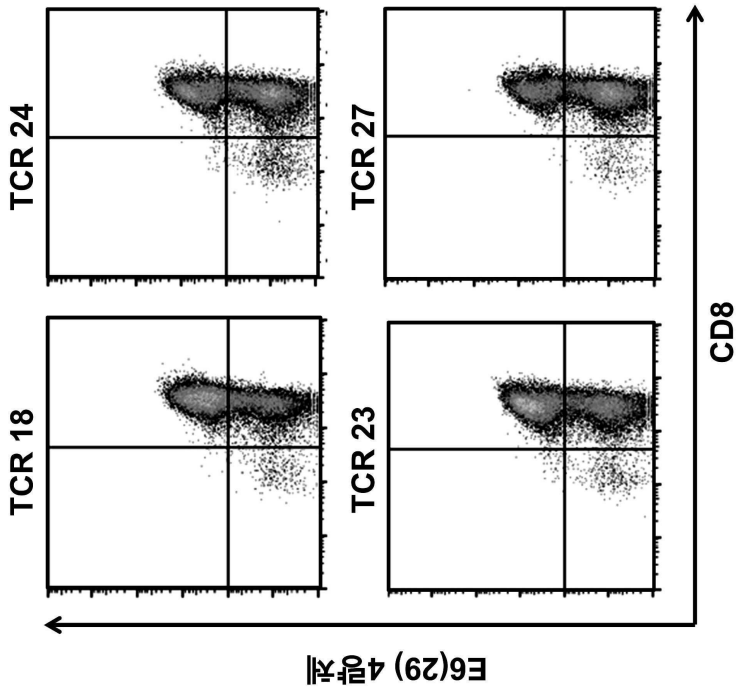
도면5a



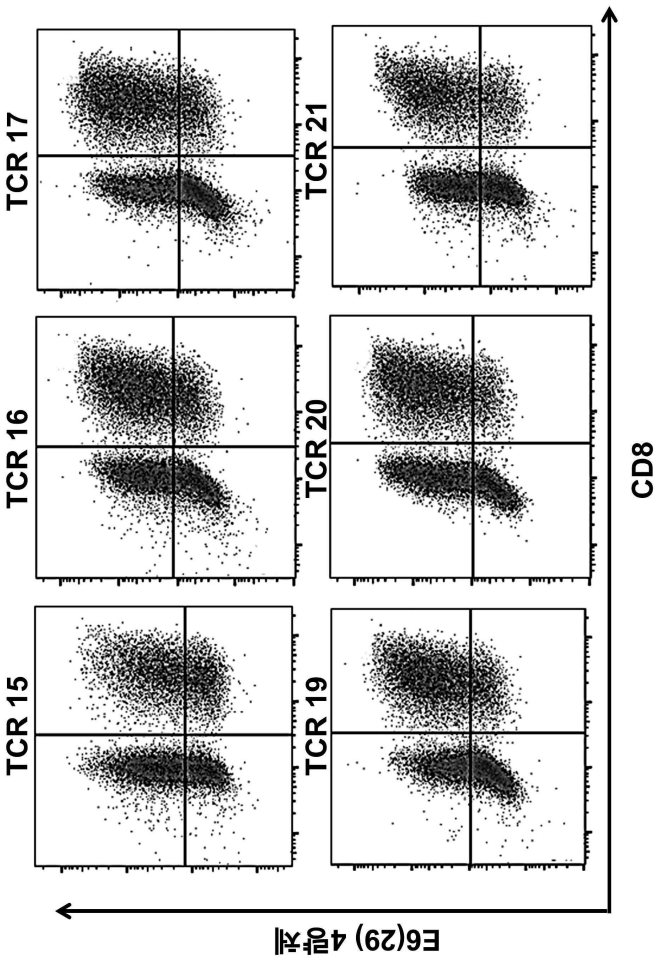
도면5b



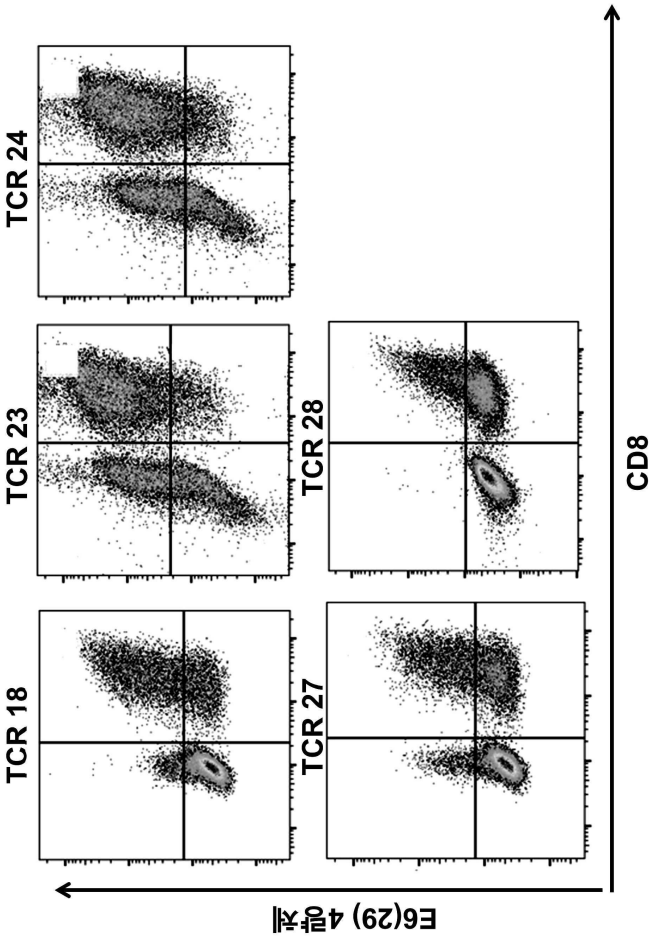
도면5c


TCR 24
TCR 27
TCR 18
TCR 23
CD8
E6(29) 4량체

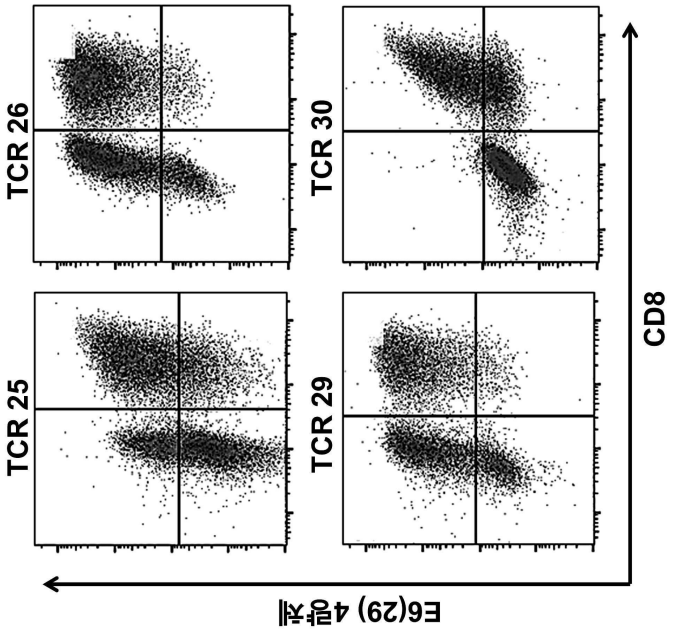
도면5d


TCR 17
TCR 21
TCR 16
TCR 20
TCR 15
TCR 19
CD8
E6(29) 4량체

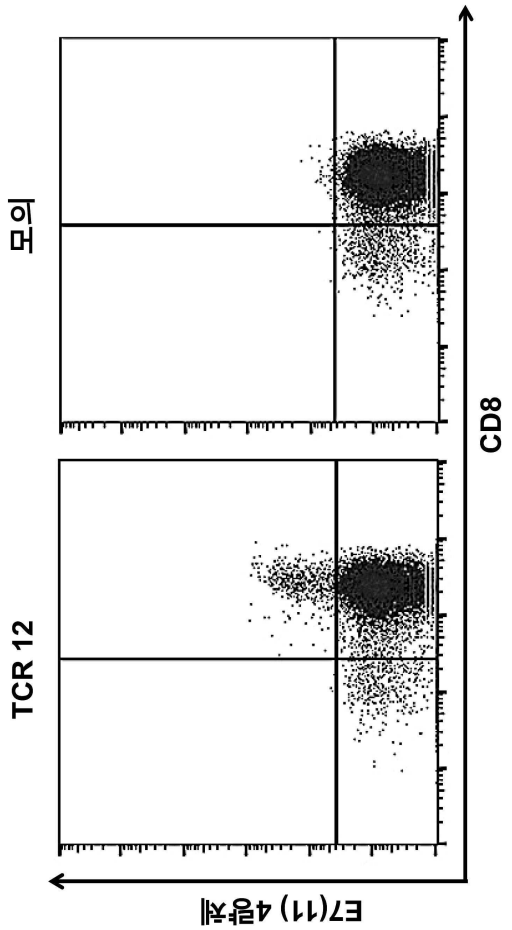
도면5e


TCR 24
TCR 23
TCR 28
TCR 18
TCR 27
CD8
E6(29) 4량체

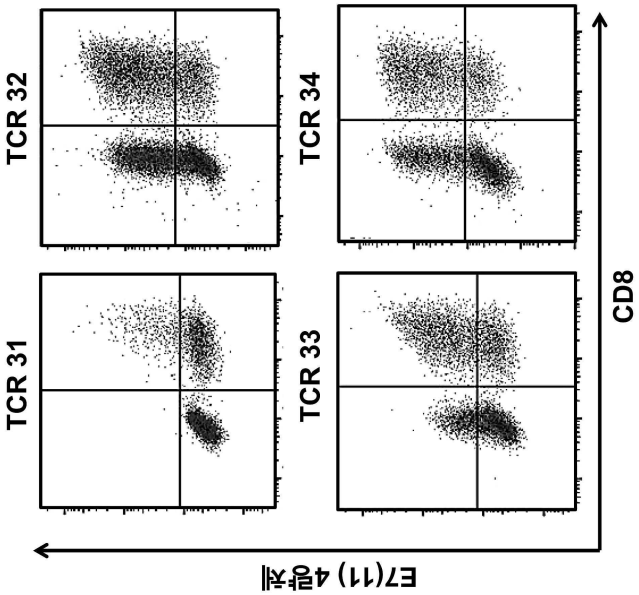
도면5f


TCR 26
TCR 30
TCR 25
TCR 29
CD8
E6(29) 4량체

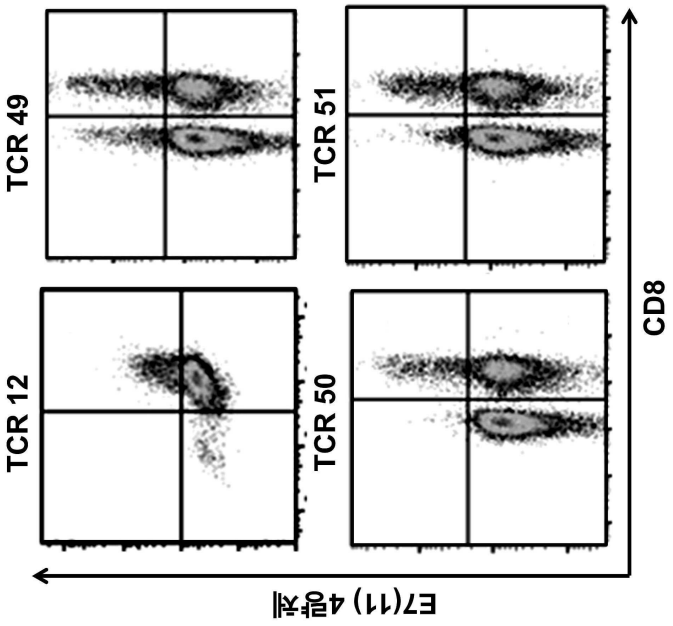
도면6a



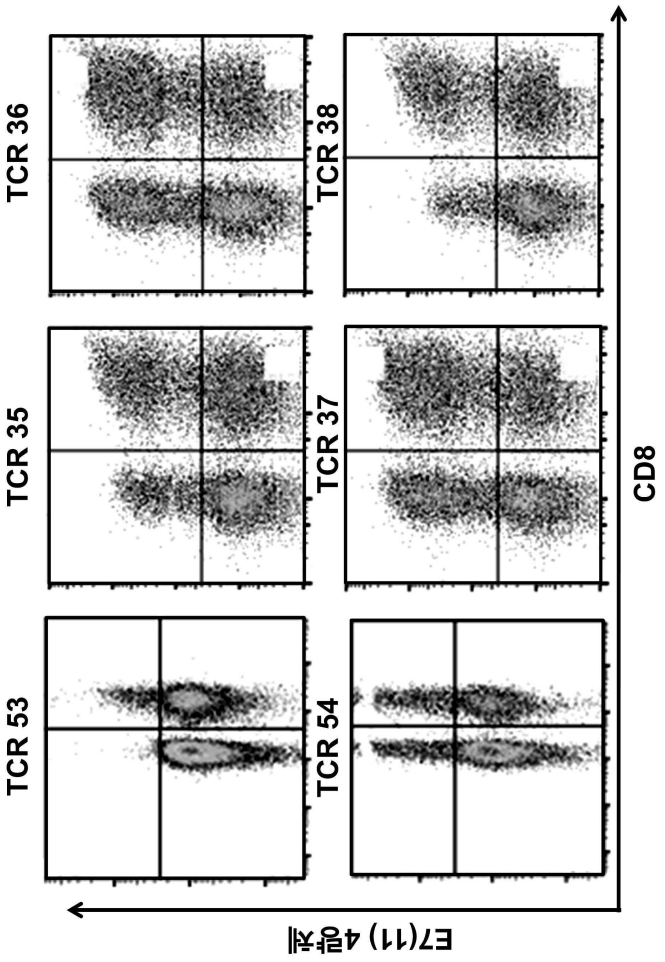
도면6b



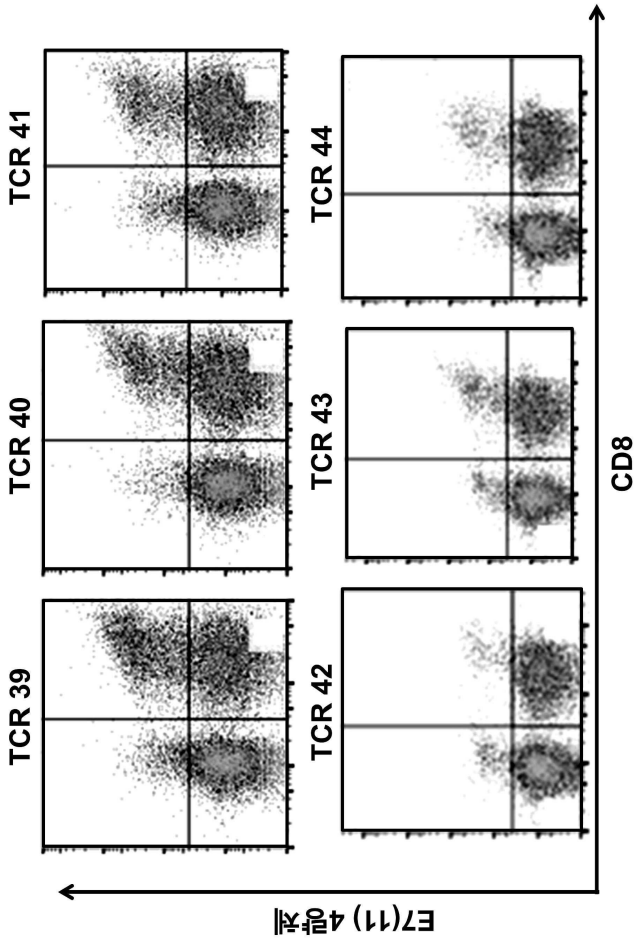
도면6c


TCR 49
TCR 51
TCR 12
TCR 50
CD8
E7(11) 4량체

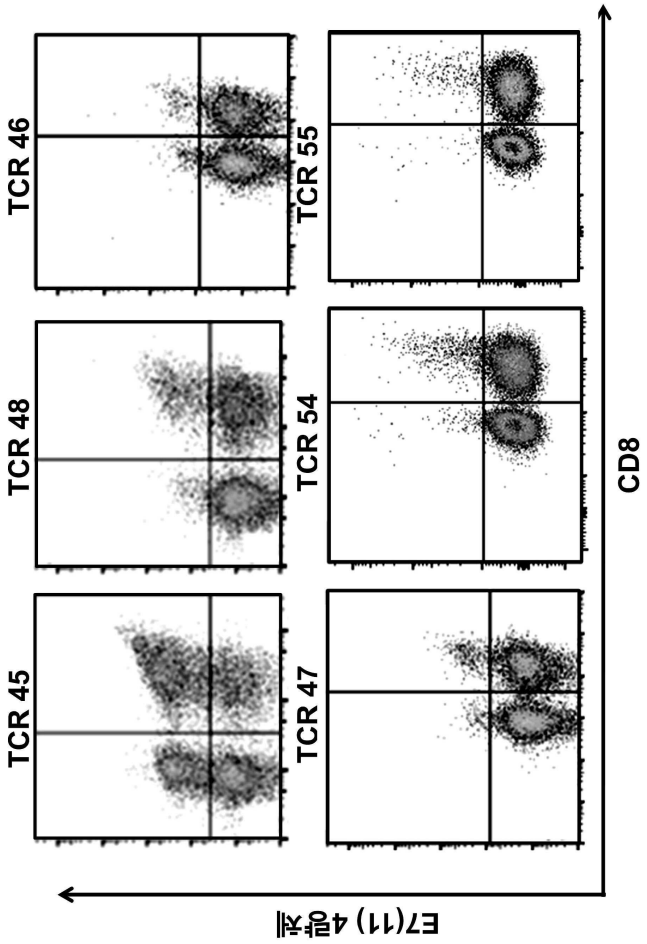
도면6d


TCR 36
TCR 38
TCR 35
TCR 37
TCR 53
TCR 54
CD8
E7(11) 4량체

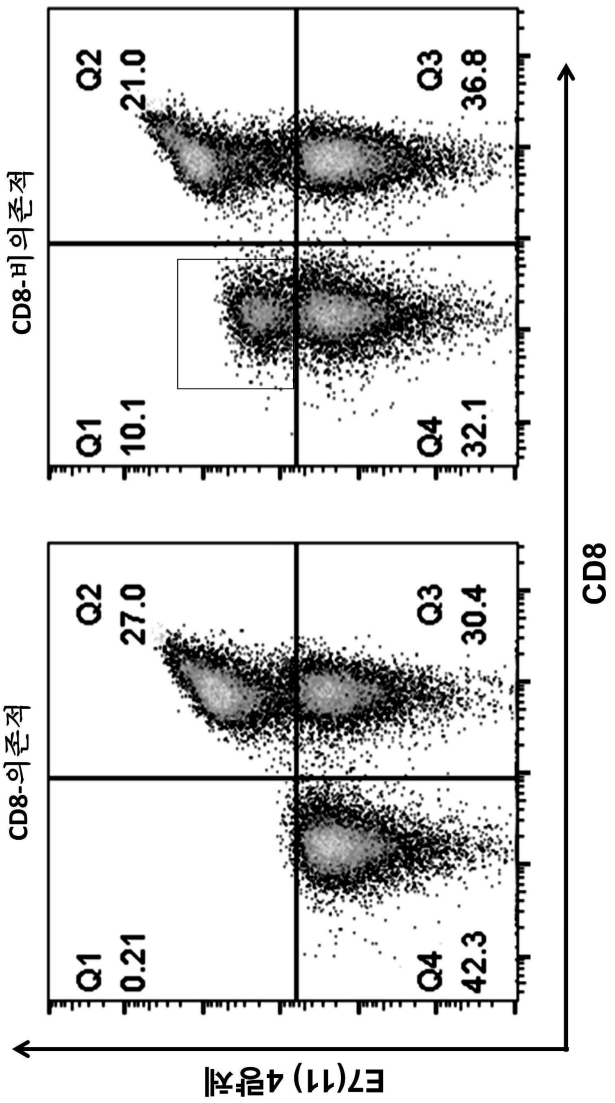
도면6e



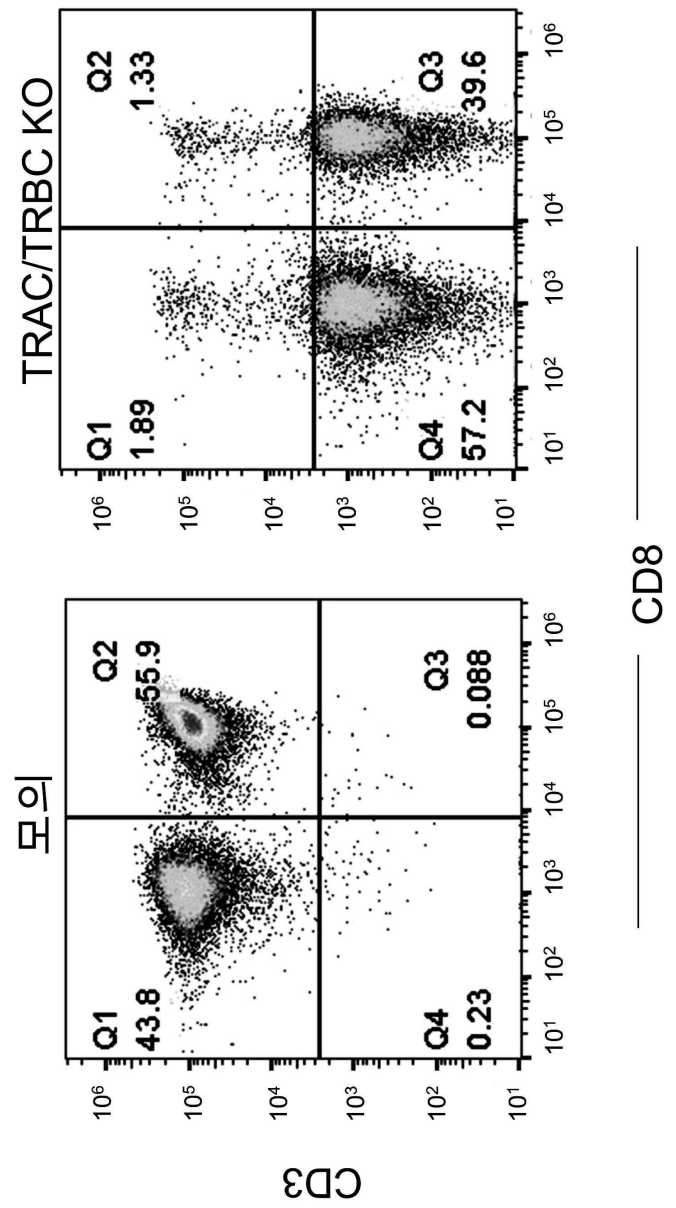
도면6f



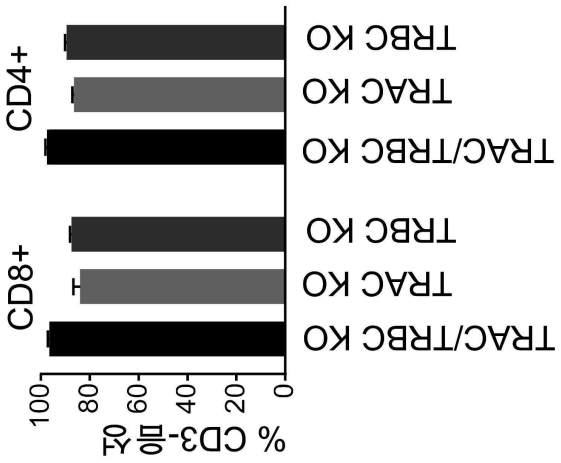
도면6g


CD8-비의존적
Q2
21.0
Q3
36.8
Q1
10.1
Q4
32.1
CD8-의존적
Q2
27.0
Q3
30.4
Q1
0.21
Q4
42.3
CD8
E7(11) 4량체

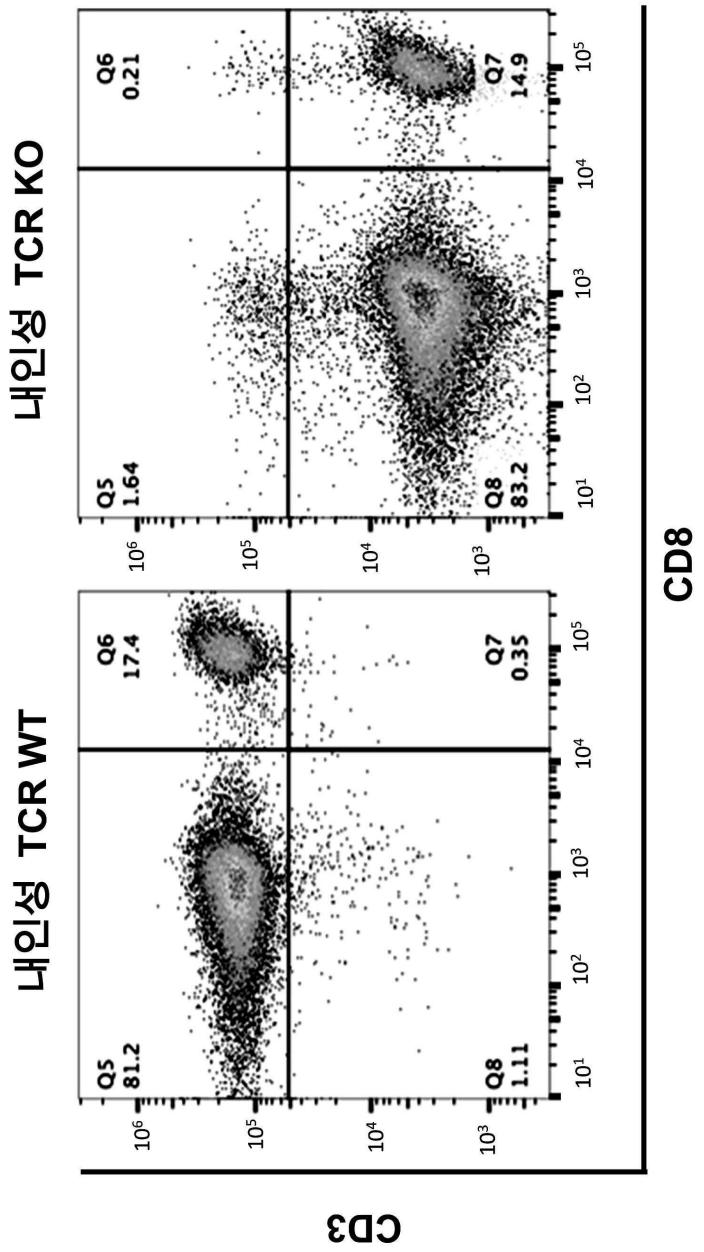
도면7a


모의
TRAC/TRBC KO
CD3
CD8
Q1
43.8
Q2
55.9
Q3
0.088
Q4
0.23
Q1
1.89
Q2
1.33
Q3
39.6
Q4
57.2

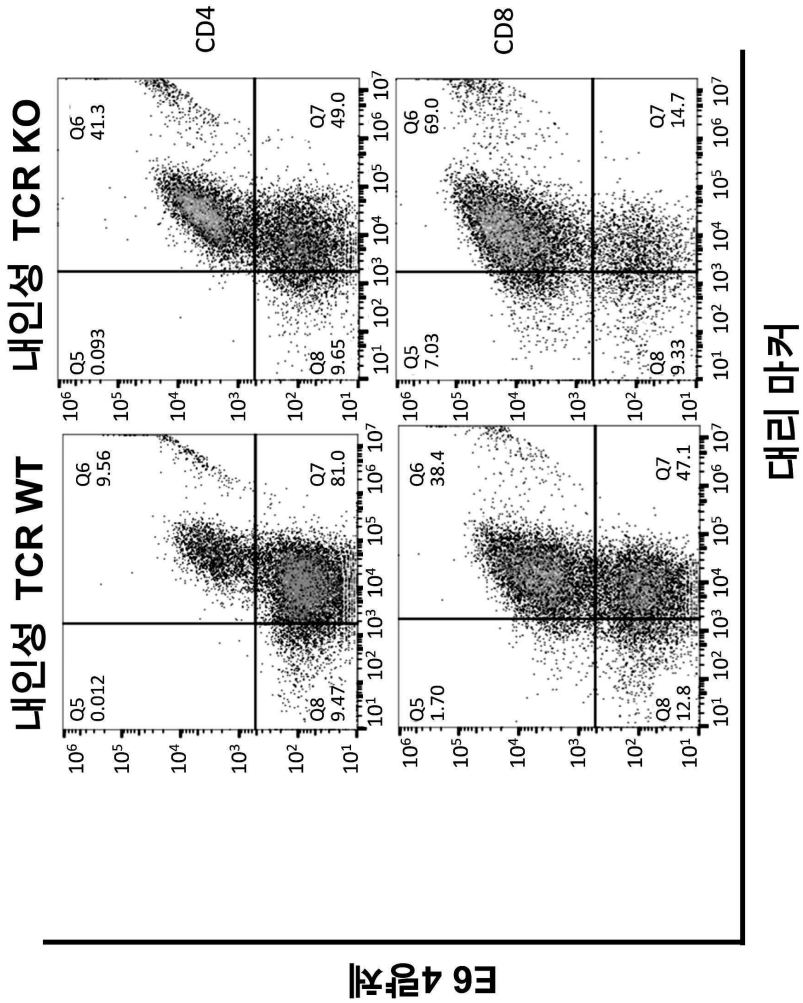
도면7b


% CD3-음성
CD8+
CD4+
TRAC/TRBC KO
TRAC KO
TRBC KO
TRAC/TRBC KO
TRAC KO
TRBC KO

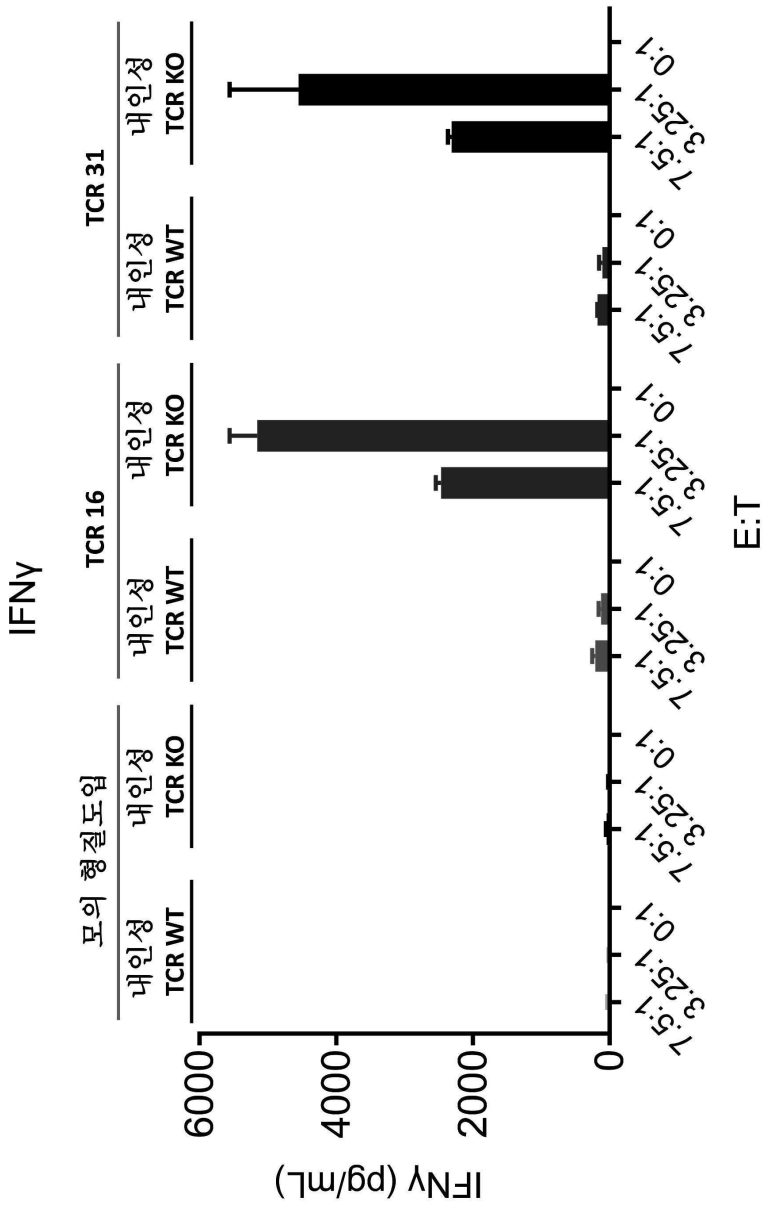
도면8a


내인성 TCR WT
내인성 TCR KO
Q5
81.2
Q6
17.4
Q7
0.35
Q8
1.11
Q5
1.64
Q6
0.21
Q7
14.9
Q8
83.2
CD3
CD8

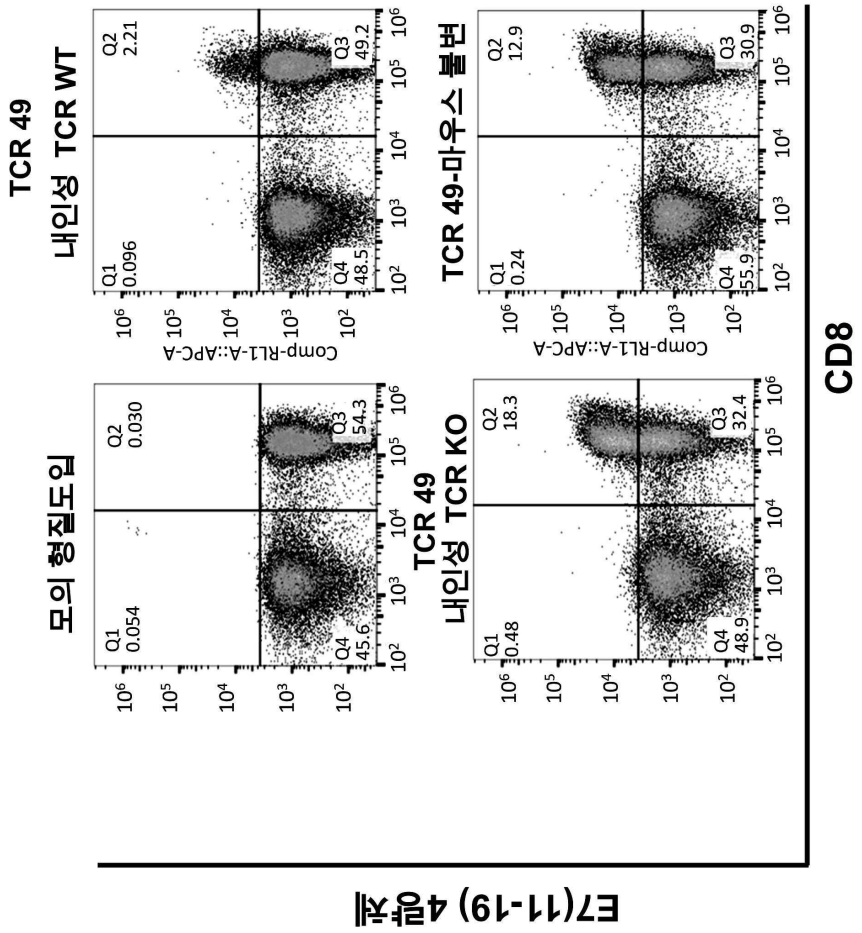
도면8b


CD4
CD8
내인성 TCR WT
내인성 TCR KO
Q5 0.012
Q6 9.56
Q8 9.47
Q7 81.0
Q5 0.093
Q6 41.3
Q8 9.65
Q7 49.0
Q5 1.70
Q6 38.4
Q8 12.8
Q7 47.1
Q5 7.03
Q6 69.0
Q8 9.33
Q7 14.7
E6 4량체
대리 마커

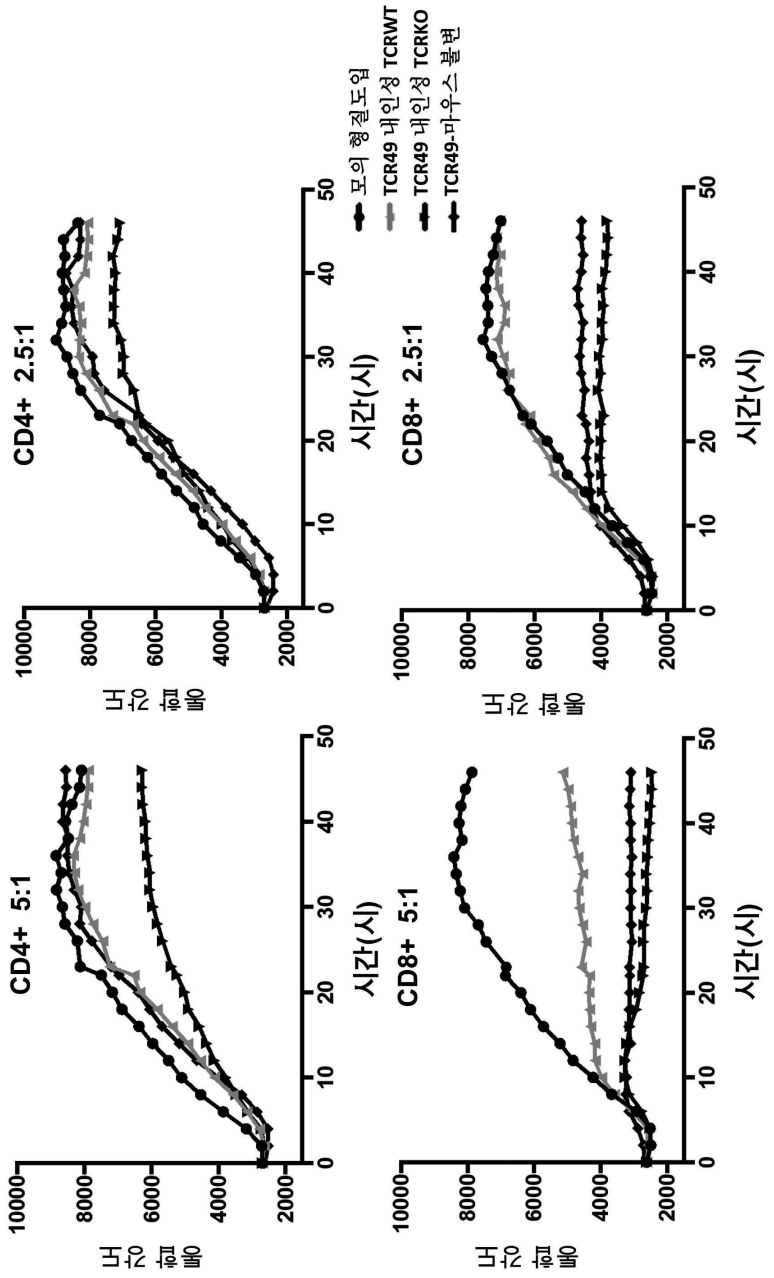
도면8c


IFNγ
모의 형질도입
TCR 16
TCR 31
내인성 TCR WT
내인성 TCR KO
내인성 TCR WT
내인성 TCR KO
IFNγ (pg/mL)
6000
4000
2000
0
E:T
7.5:7
3.25:7
0:7

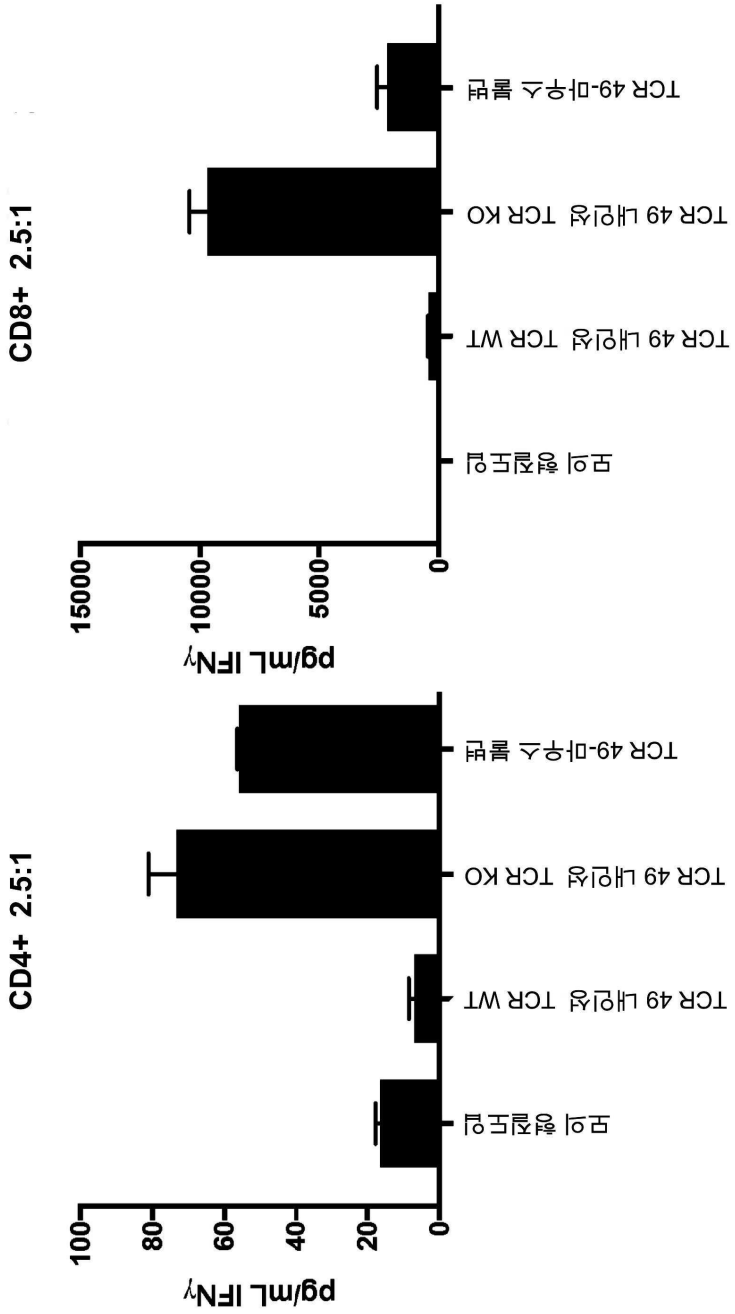
도면9a


TCR 49
내인성 TCR WT
모의 형질도입
TCR 49
내인성 TCR KO
TCR 49-마우스 불변
Comp-R1-A::APC-A
Q1 0.054
Q2 0.030
Q3 54.3
Q4 45.6
Q1 0.096
Q2 2.21
Q3 49.2
Q4 48.5
Q1 0.48
Q2 18.3
Q3 32.4
Q4 48.9
Q1 0.24
Q2 12.9
Q3 30.9
Q4 55.9
CD8
E7(11-19) 4량체

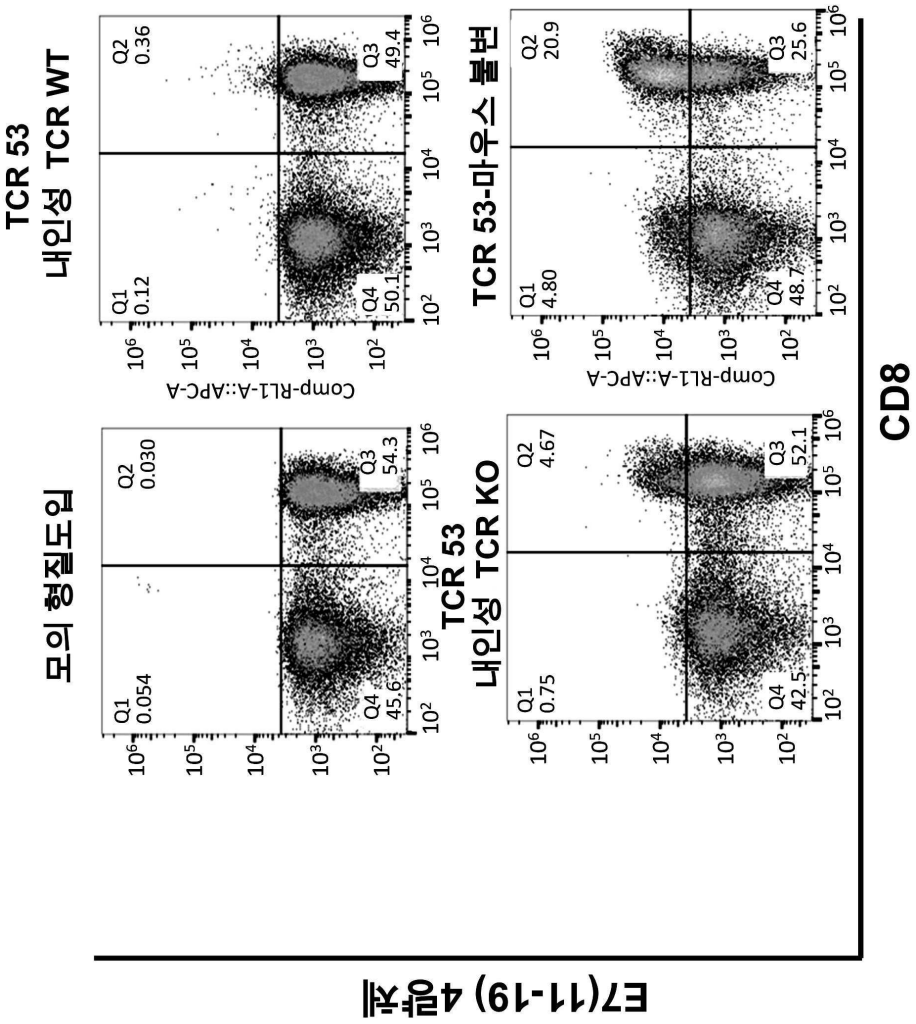
도면9b


CD4+ 2.5:1
CD8+ 2.5:1
CD4+ 5:1
CD8+ 5:1
용해 강도
시간(시)
0
10
20
30
40
50
2000
4000
6000
8000
10000
모의 형질도입
TCR49 내인성 TCRWT
TCR49 내인성 TCRKO
TCR49-마우스 불변

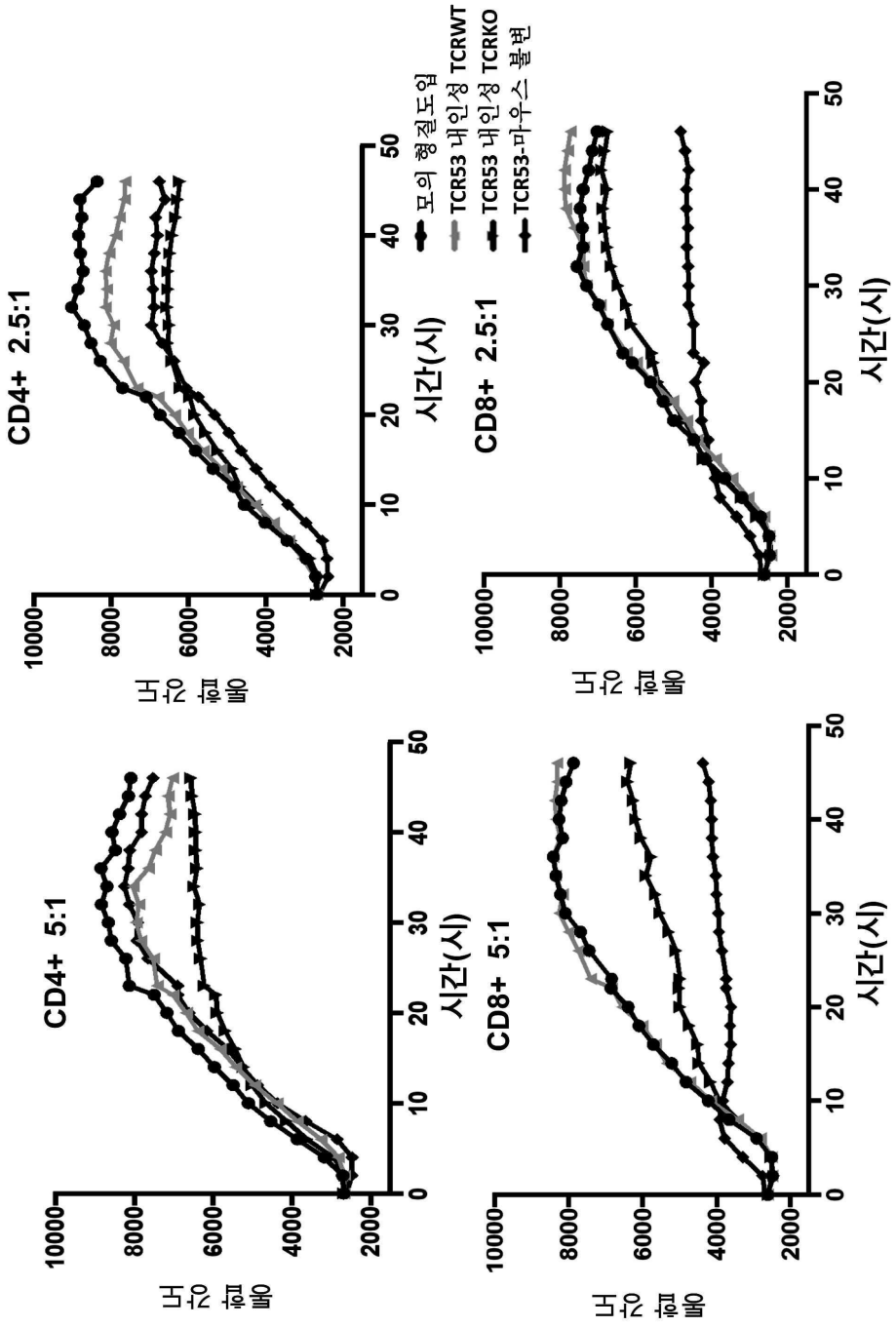
도면9c


CD4+ 2.5:1
pg/mL IFNγ
0
20
40
60
80
100
모의 형질도입
TCR 49 내인성 TCR WT
TCR 49 내인성 TCR KO
TCR 49-마우스 불변
CD8+ 2.5:1
pg/mL IFNγ
0
5000
10000
15000
모의 형질도입
TCR 49 내인성 TCR WT
TCR 49 내인성 TCR KO
TCR 49-마우스 불변

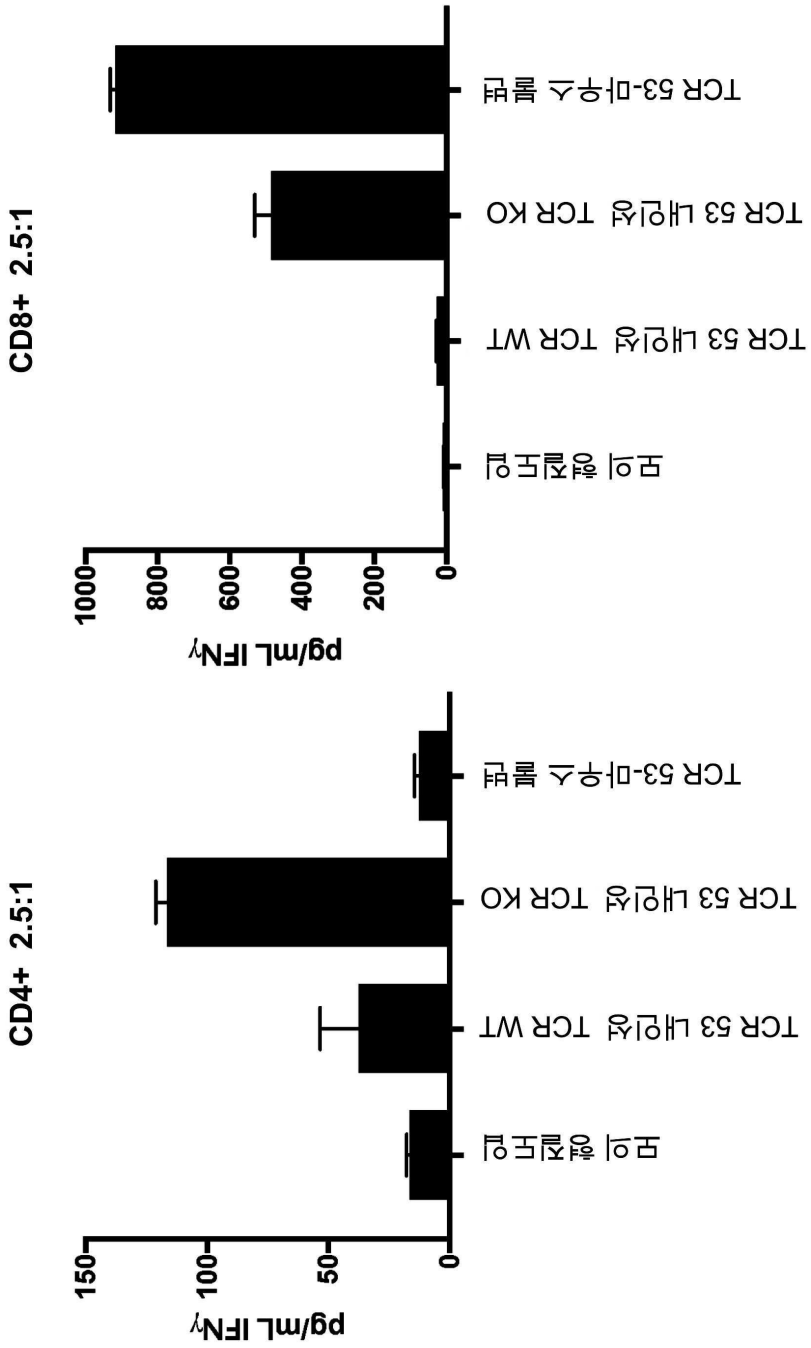
도면9d


TCR 53
내인성 TCR WT
TCR 53-마우스 불변
모의 형질도입
TCR 53
내인성 TCR KO
Comp-R1-A::APC-A
Q1 0.12
Q2 0.36
Q3 49.4
Q4 50.1
Q1 4.80
Q2 20.9
Q3 25.6
Q4 48.7
Q1 0.054
Q2 0.030
Q3 54.3
Q4 45.6
Q1 0.75
Q2 4.67
Q3 52.1
Q4 42.5
CD8
E7(11-19) 4량체

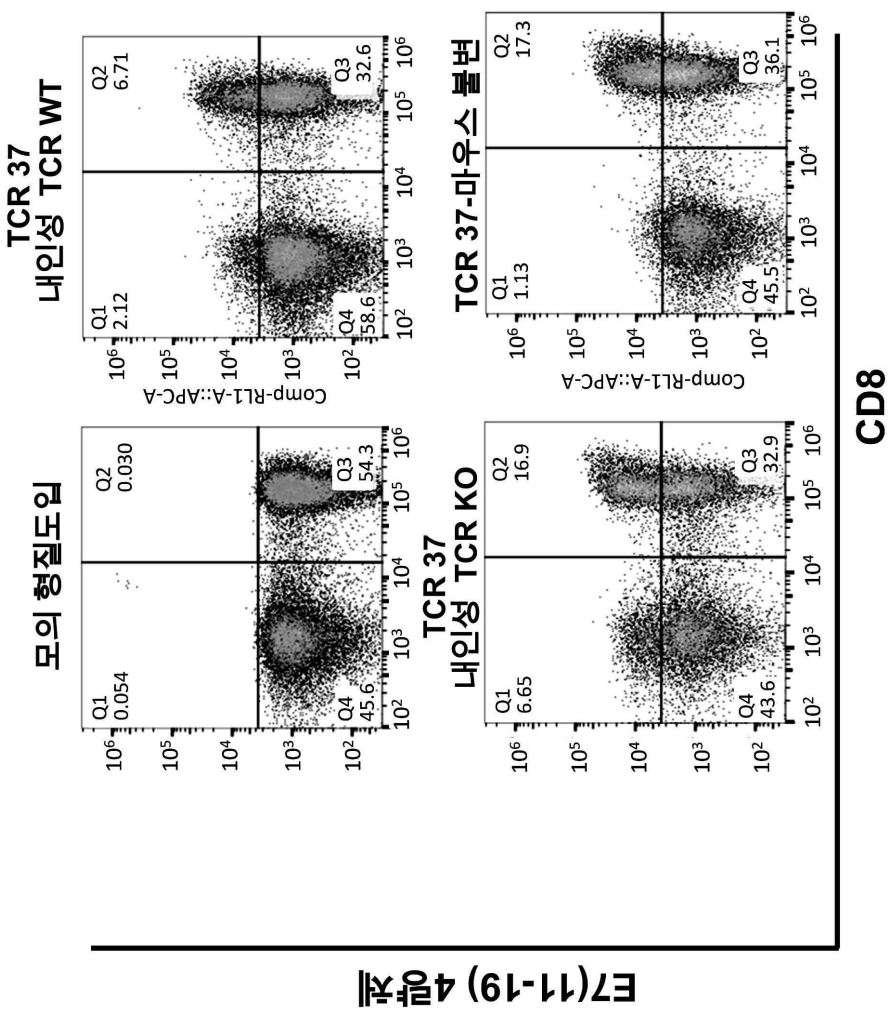
도면9e


CD4+ 2.5:1
CD8+ 2.5:1
CD4+ 5:1
CD8+ 5:1
동결 강도
시간(시)
모의 형질도입
TCR53 내인성 TCRWT
TCR53 내인성 TCRKO
TCR53-마우스 불변
0
10
20
30
40
50
2000
4000
6000
8000
10000

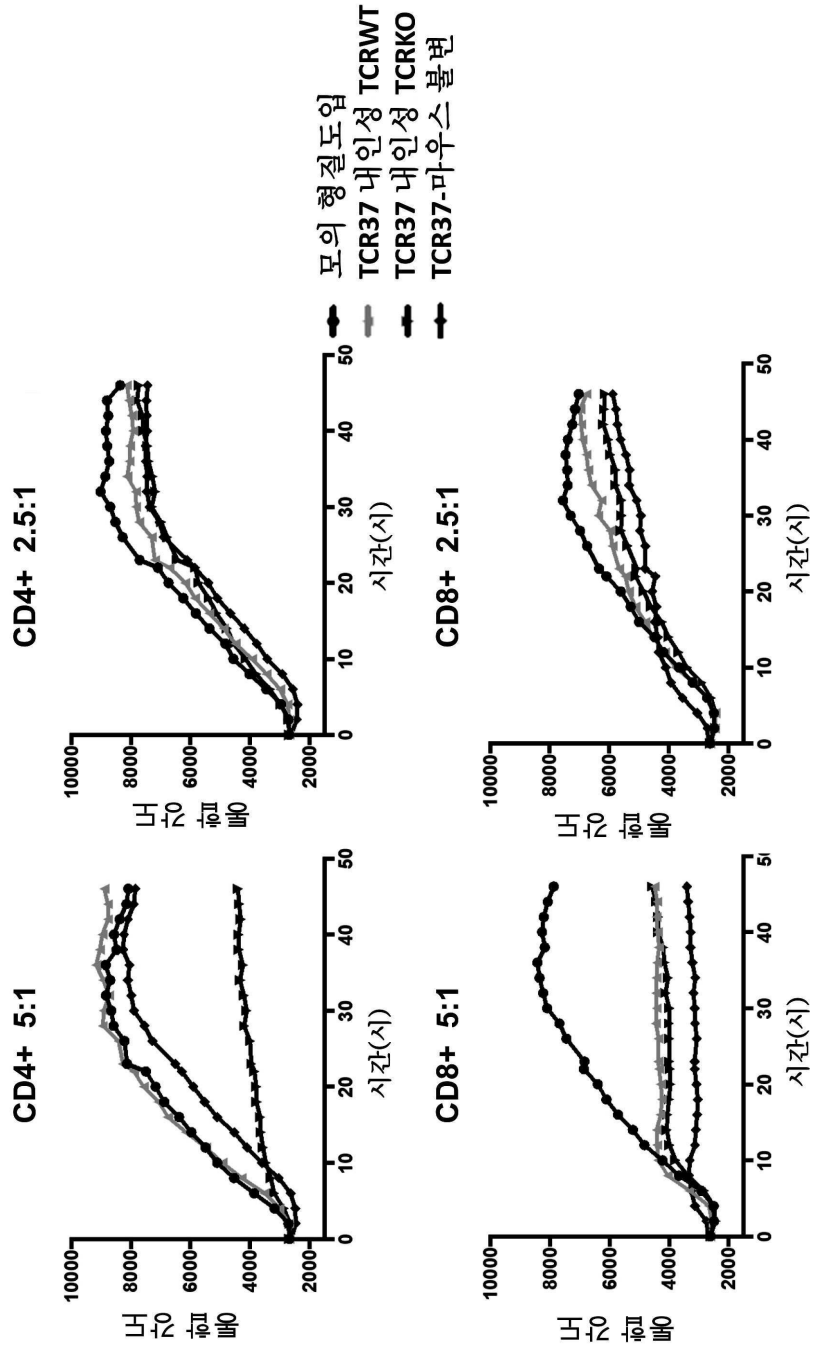
도면9f


CD8+ 2.5:1
pg/mL IFNγ
0
200
400
600
800
1000
모의 형질도입
TCR 53 내인성 TCR WT
TCR 53 내인성 TCR KO
TCR 53-마우스 불변
CD4+ 2.5:1
pg/mL IFNγ
0
50
100
150
모의 형질도입
TCR 53 내인성 TCR WT
TCR 53 내인성 TCR KO
TCR 53-마우스 불변

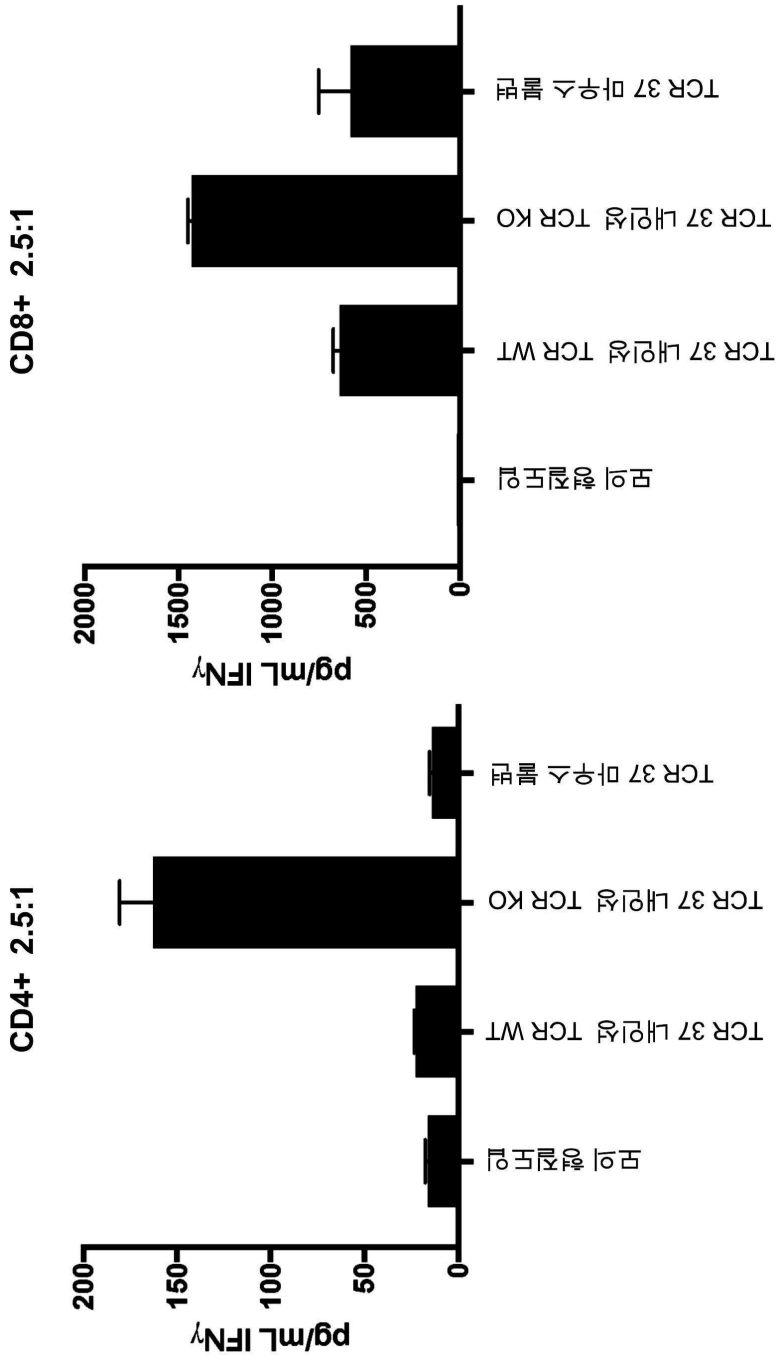
도면9g


E7(11-19) 4량체
CD8
모의 형질도입
TCR 37
내인성 TCR WT
TCR 37
내인성 TCR KO
TCR 37-마우스 불변
Comp-RL1-A::APC-A
Q1 0.054
Q2 0.030
Q3 54.3
Q4 45.6
Q1 2.12
Q2 6.71
Q3 32.6
Q4 58.6
Q1 6.65
Q2 16.9
Q3 32.9
Q4 43.6
Q1 1.13
Q2 17.3
Q3 36.1
Q4 45.5

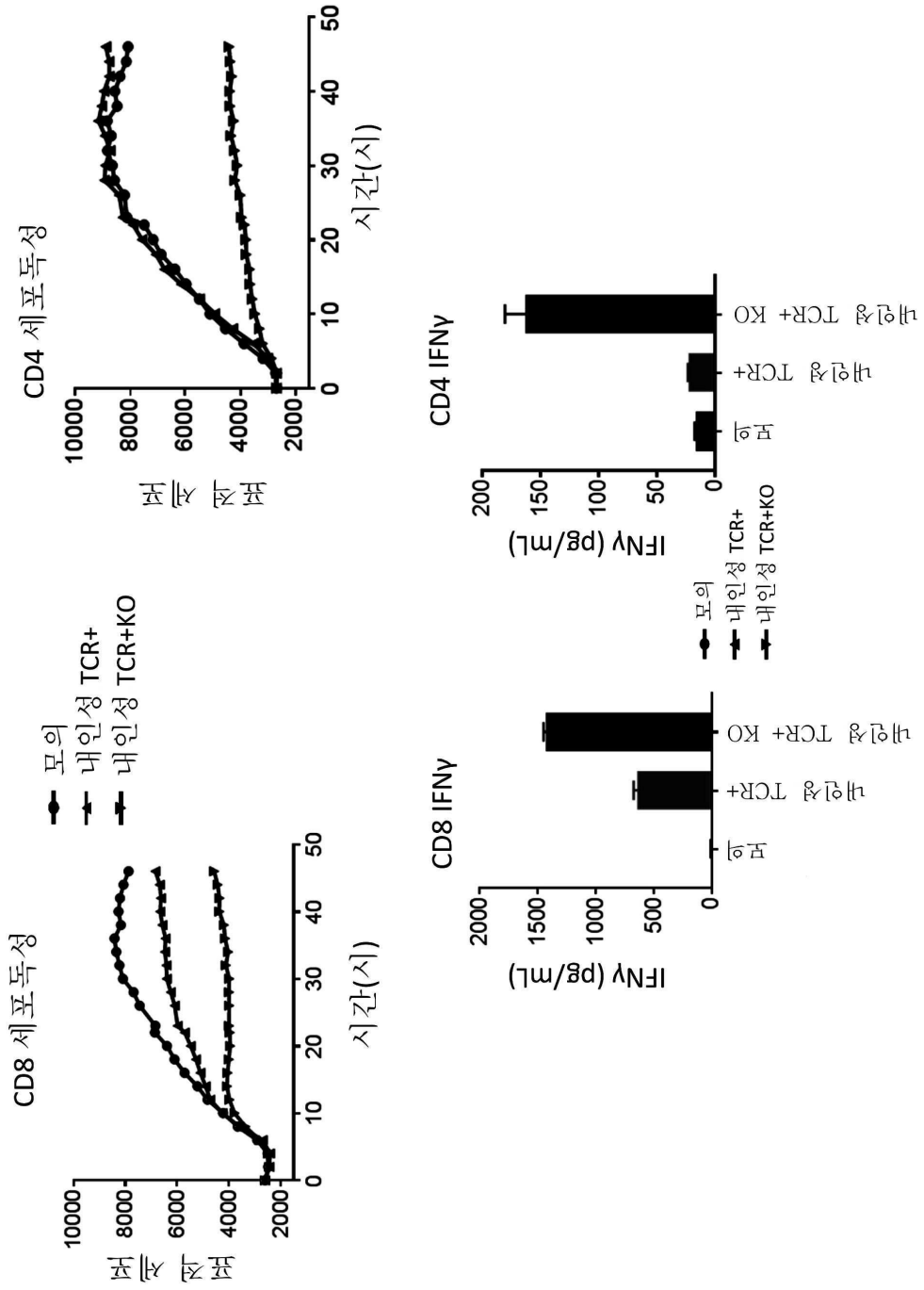
도면9h


모의 형질도입
TCR37 내인성 TCRWT
TCR37 내인성 TCRKO
TCR37-마우스 불변
CD4+ 2.5:1
CD8+ 2.5:1
CD4+ 5:1
CD8+ 5:1
용해 강도
시간(시)
0
10
20
30
40
50
2000
4000
6000
8000
10000

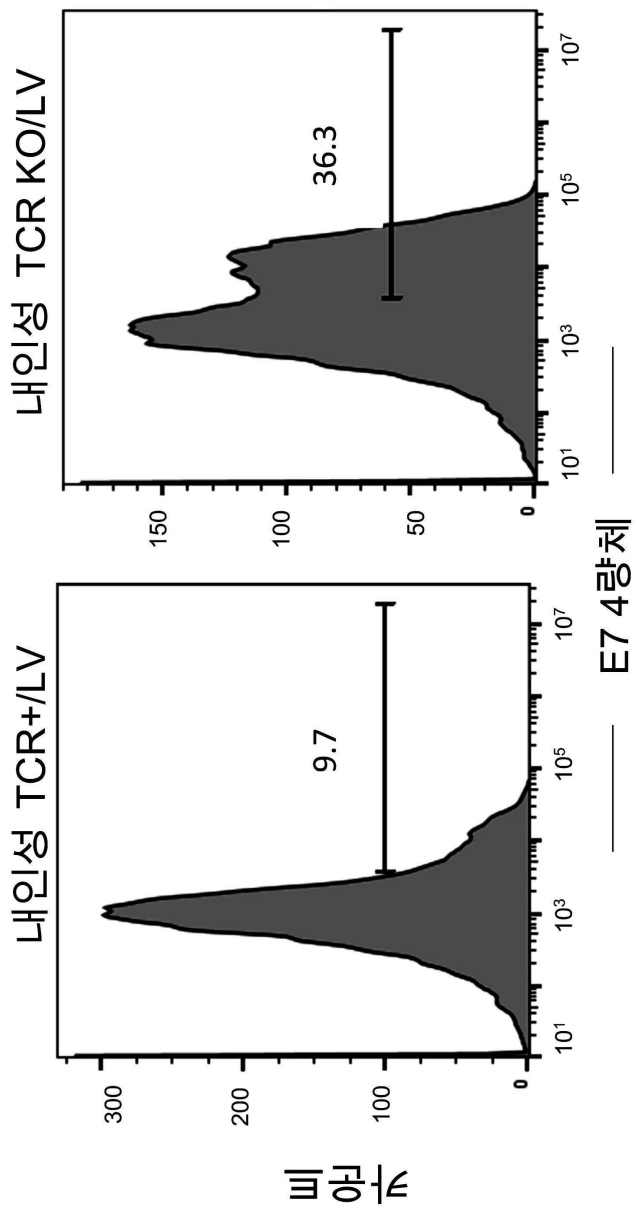
도면9i


CD4+ 2.5:1
pg/mL IFNγ
0
50
100
150
200
모의 형질도입
TCR 37 내인성 TCR WT
TCR 37 내인성 TCR KO
TCR 37 마우스 불변
CD8+ 2.5:1
pg/mL IFNγ
0
500
1000
1500
2000
모의 형질도입
TCR 37 내인성 TCR WT
TCR 37 내인성 TCR KO
TCR 37 마우스 불변

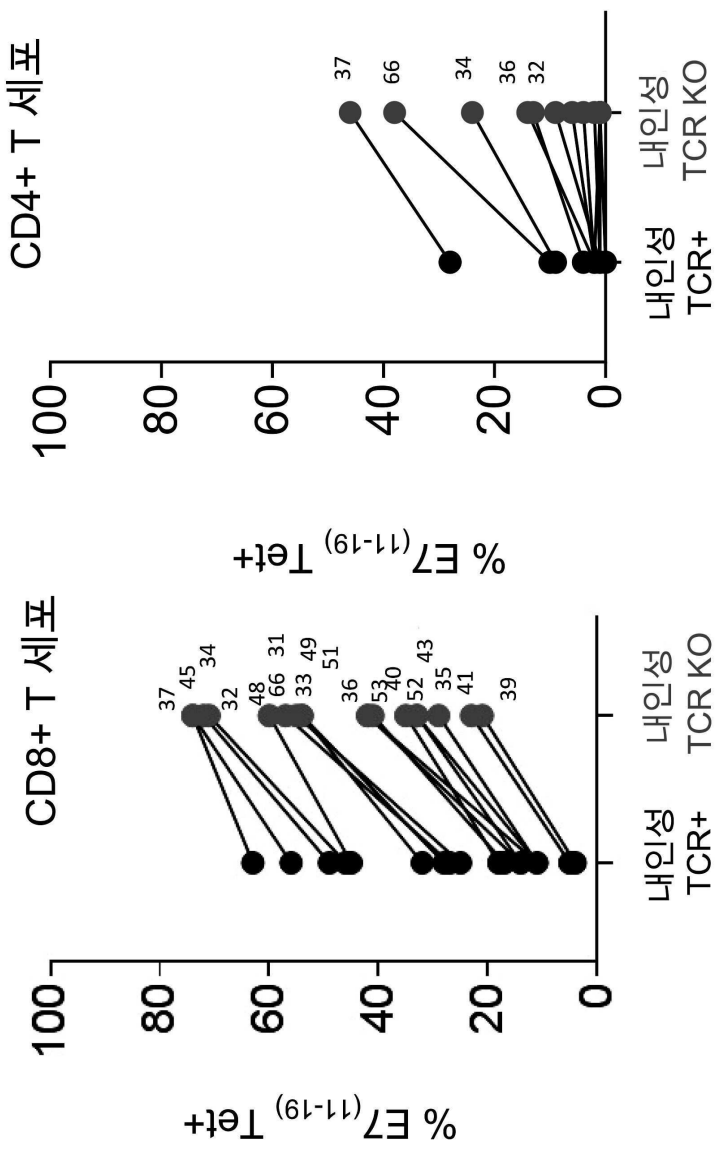
도면9j


CD8 세포독성
표적 세포
시간(시)
모의
내인성 TCR+
내인성 TCR+KO
CD4 세포독성
표적 세포
시간(시)
CD8 IFNγ
IFNγ (pg/mL)
모의
내인성 TCR+
내인성 TCR+ KO
CD4 IFNγ
IFNγ (pg/mL)
모의
내인성 TCR+
내인성 TCR+ KO

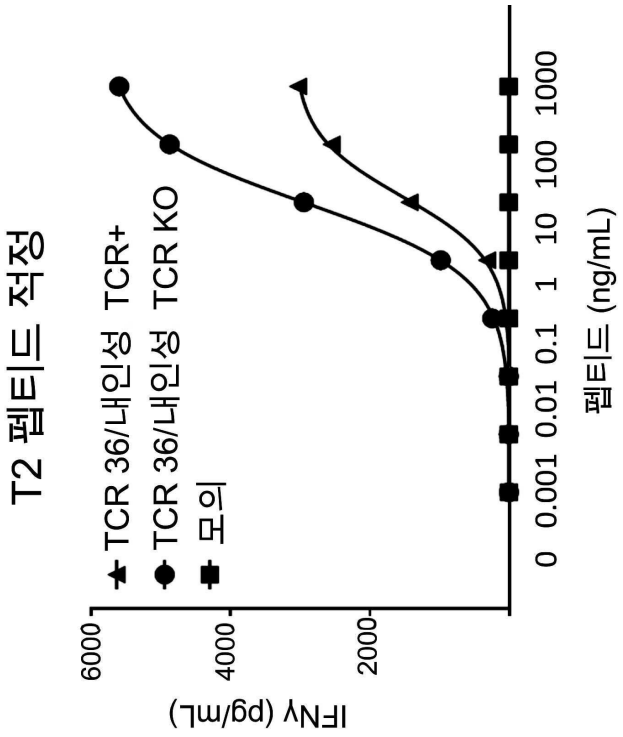
도면10a



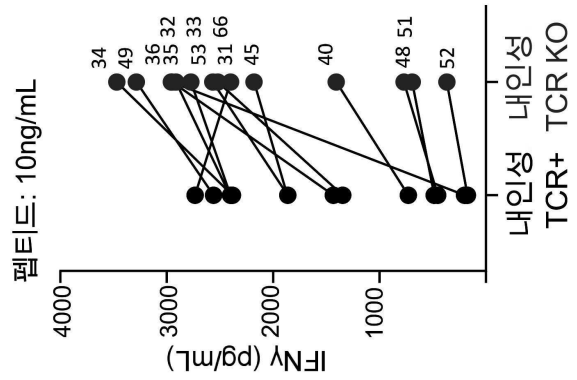
도면10b


CD4+ T 세포
% E7(11-19) Tet+
100
80
60
40
20
0
37
66
34
36
32
내인성 TCR+
내인성 TCR KO
CD8+ T 세포
% E7(11-19) Tet+
37
45
34
32
48
66
31
33
49
51
36
53
40
52
43
35
41
39
내인성 TCR+
내인성 TCR KO

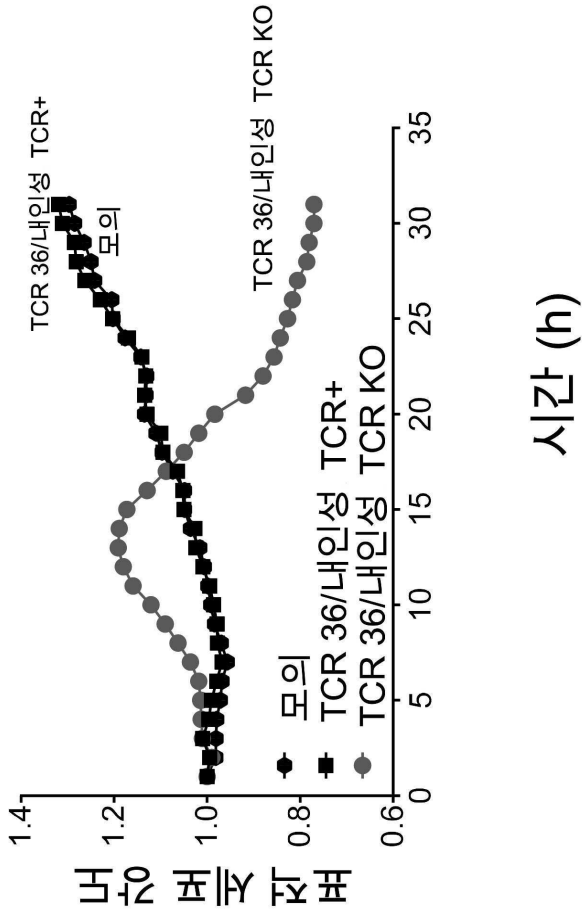
도면11a


T2 펩티드 적정
TCR 36/내인성 TCR+
TCR 36/내인성 TCR KO
모의
IFNγ (pg/mL)
6000
4000
2000
0 0.001 0.01 0.1 1 10 100 1000
펩티드 (ng/mL)

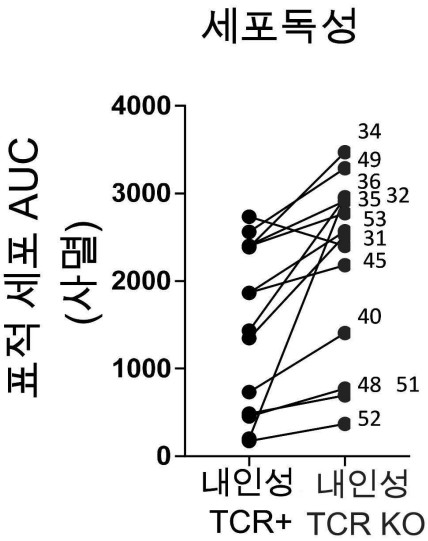
도면11b


펩티드: 10ng/mL
IFNγ (pg/mL)
4000
3000
2000
1000
34 49 36 35 32 53 33 31 66 45 40 48 51 52
내인성 TCR+
내인성 TCR KO

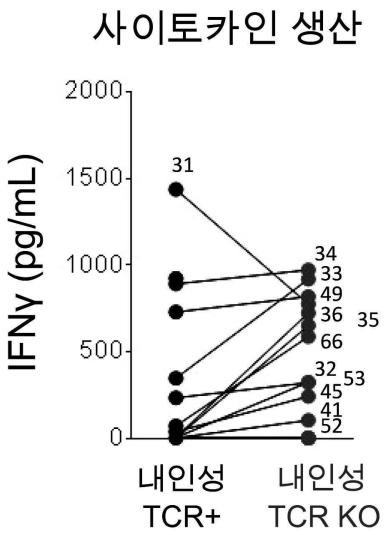
도면12a


표적 세포 잔류
1.4
1.2
1.0
0.8
0.6
0
5
10
15
20
25
30
35
시간 (h)
모의
TCR 36/내인성 TCR+
TCR 36/내인성 TCR KO
TCR 36/내인성 TCR+
모의
TCR 36/내인성 TCR KO

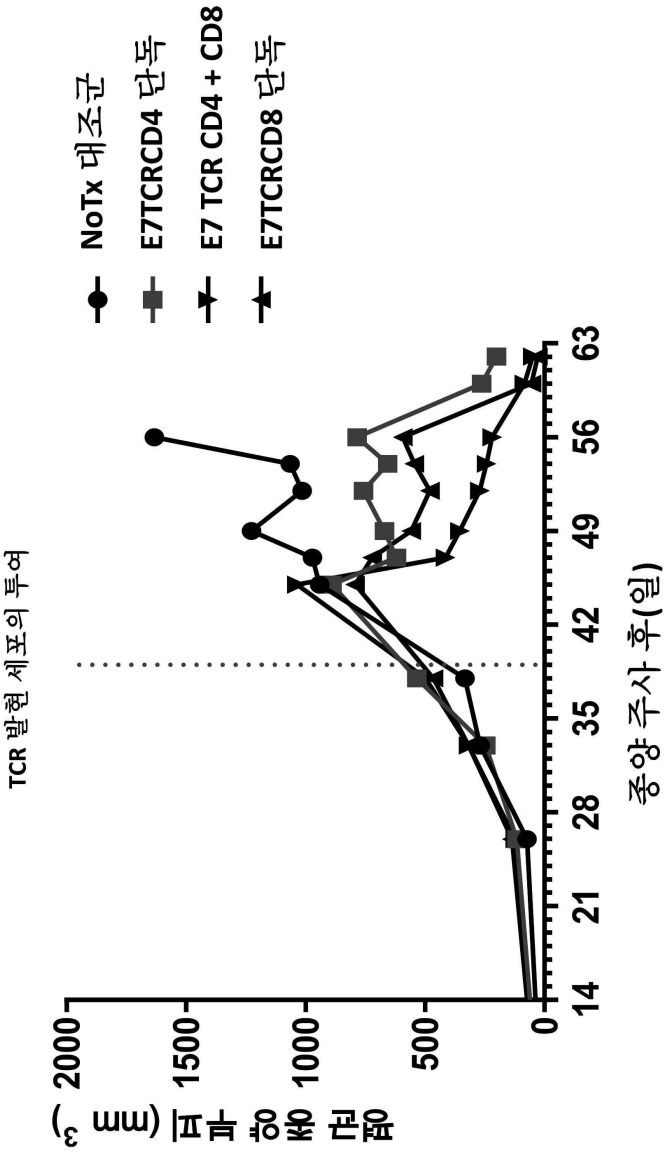
도면12b


세포독성
표적 세포 AUC
(사멸)
4000
3000
2000
1000
0
34
49
36
35
32
53
31
45
40
48
51
52
내인성
TCR+
내인성
TCR KO

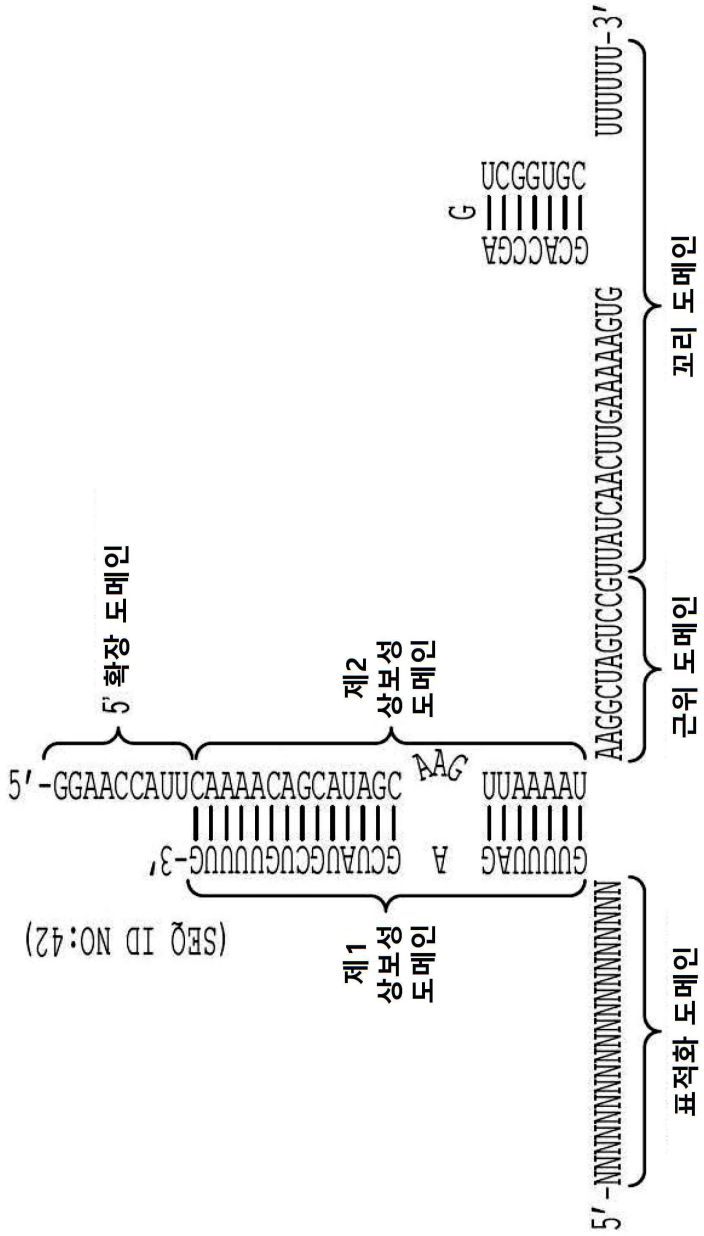
도면12c


사이토카인 생산
IFNγ (pg/mL)
2000
1500
1000
500
0
31
34
33
49
36
66
35
32
53
45
41
52
내인성
TCR+
내인성
TCR KO

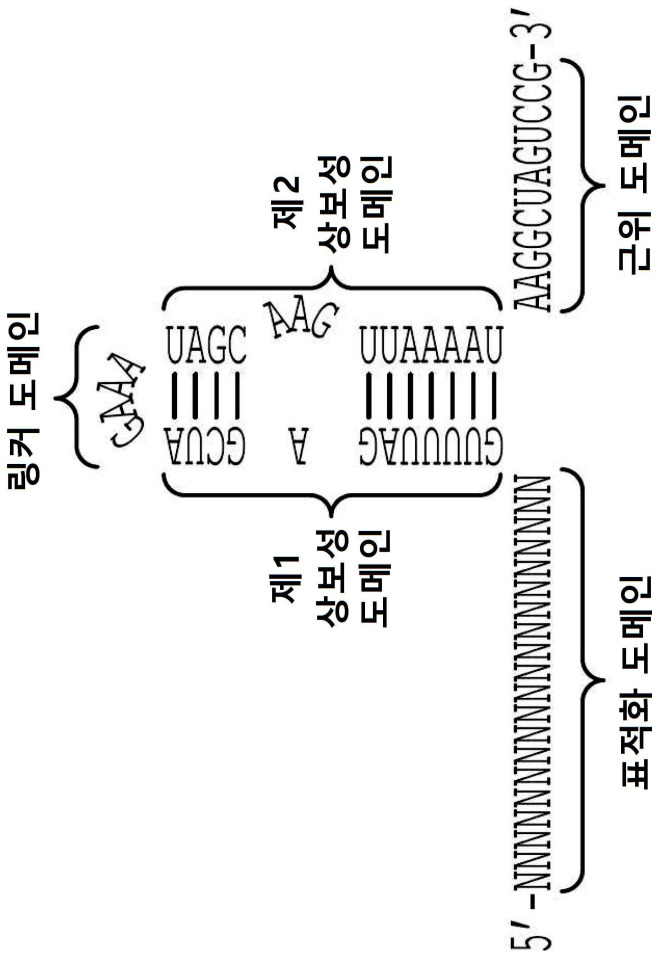
도면13


NoTx 대조군
E7TCRCD4 단독
E7 TCR CD4 + CD8
E7TCRCD8 단독
TCR 발현 세포의 투여
평균 종양 부피 (mm 3)
2000
1500
1000
500
0
14
21
28
35
42
49
56
63
종양 주사 후(일)

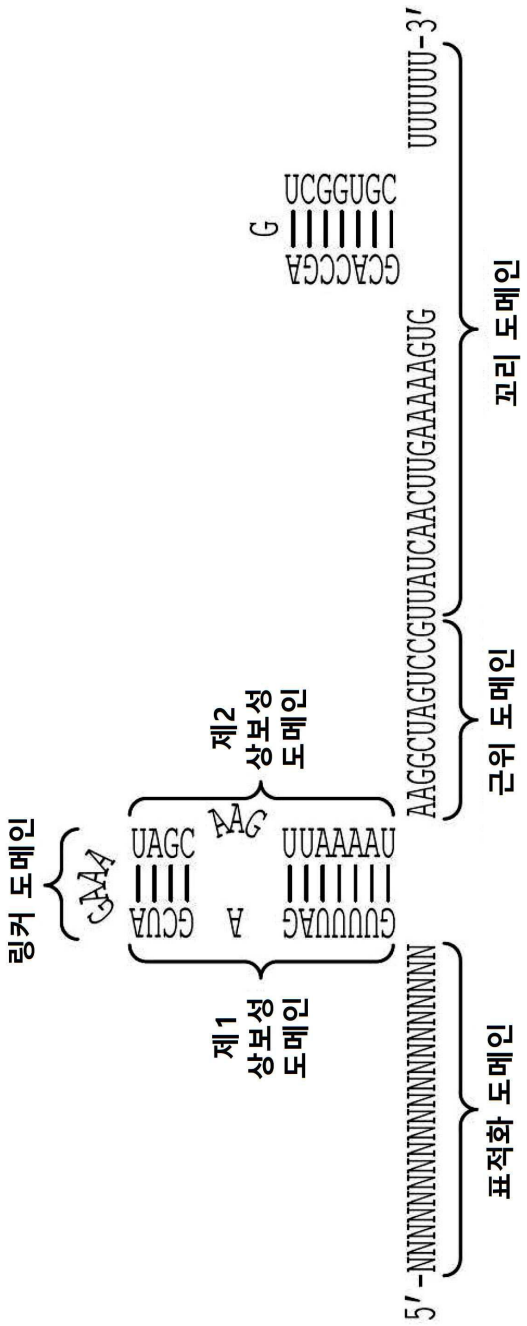
도면14a


5′-GGAACCAUUCAAAACAGCAUAGC AAG UUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUG UUUUUU-3′
GUUUUAG A GCUAUGCUGUUUUG-3′ G UCGGUGC GCACCGA
5′-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNN
5′ 확장 도메인
제2 상보성 도메인
제1 상보성 도메인
꼬리 도메인
근위 도메인
표적화 도메인
(SEQ ID NO:42)

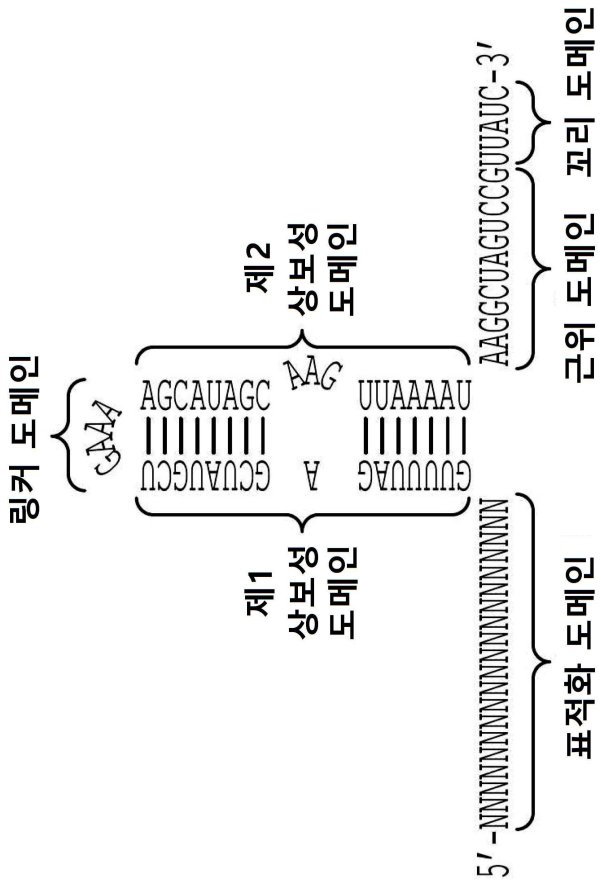
도면14b


링커 도메인
제2 상보성 도메인
제1 상보성 도메인
표적화 도메인
근위 도메인
5′-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNN
AAGGCUAGUCCG-3′
UAGC
GCUA
UUAAAAU
GUUUUAG
AAG
A

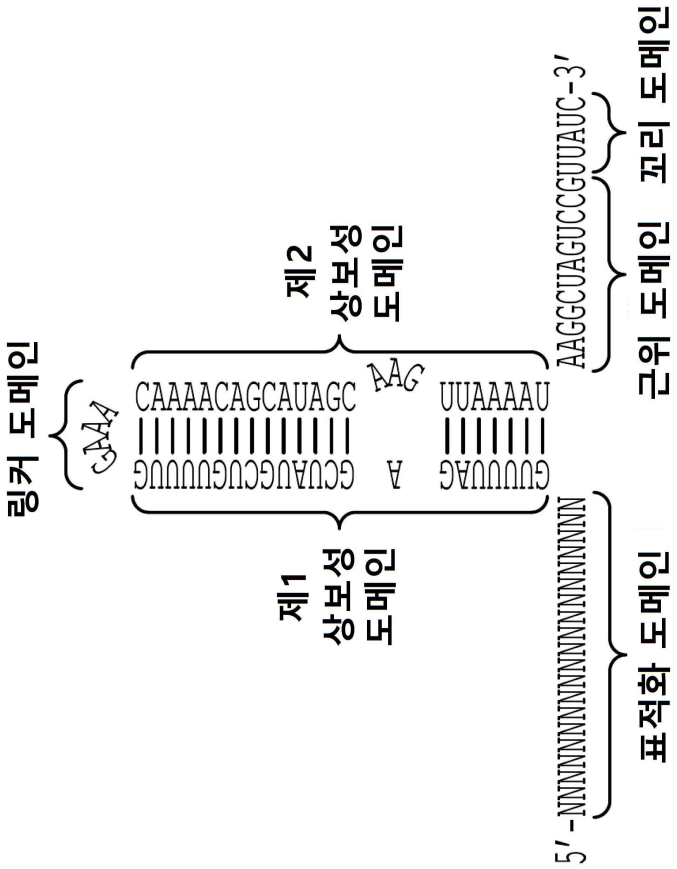
도면14c


링커 도메인
제1 상보성 도메인
제2 상보성 도메인
근위 도메인
꼬리 도메인
표적화 도메인
5′-NNNNNNNNNNNNNNNNNNN
AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUG
UUUUUU-3′
UCGGUGC
GCACCGA
G
UAGC
GCUA
A
UUAAAAU
GUUUUAG
AAG
GAAA

도면14d


링커 도메인
제2 상보성 도메인
제1 상보성 도메인
AGCAUAGC
AAG
UUAAAAU
GCUAUGCU
A
GUUUUAG
5′-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNN
AAGGCUAGUCCGUUAUC-3′
표적화 도메인
근위 도메인
꼬리 도메인

도면14e


링커 도메인
제2 상보성 도메인
제1 상보성 도메인
표적화 도메인
근위 도메인
꼬리 도메인
CAAAACAGCAUAGC
GUUUUAG
AAG
A
AAGGCUAGUCCGUUAUC-3′
5′-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNN

도면14f

스트렙토코쿠스 써모필러스
A) 구조 (E.G., KARVELIS ET AL. RNA BIOLOGY. 2013; 10(5): 841-851 참조)
표적화 도메인
제1 상보성 도메인
5′-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUGUGUUGUUUCG-3′
AGCCACGGUGGAAAAGUUCAACUCAUGCCUGAUUCGGAAUAAAAUU CGACACAACAAAGCGGG-5′
U
UCGGUGUUUUU-3′
근위 도메인
제2 상보성 도메인
GAG
5′확장 도메인
꼬리 도메인

도면14g

정렬

```
S. 피오게네스      5′-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG-3′
S. 써모필러스      5′-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUGUGUUGUUUCG-3′
                                                  ********** ** ***** *

S. 피오게네스      5′-GAACCAUUCAAAACAGCAUAGCAAGUUAAAAUAAGGC-UAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUUUUU-3′
S. 써모필러스      5′------GGGCGAAACAACACAGCGAGUUAAAAUAAGGCUUAGUCCGUACUCAACUUGAAAAGGUGGCACCGAUUCGGUGUUUUU----3′
                          * ****** ** *** ********************* ********  ********** ********** ****** ****

S. 피오게네스 - CONT
S. 써모필러스 - CONT
```

도면15a

MAFFT에 의한 CLUSTAL 형식 정렬 (v7.058b)
Y
SM KKPYSIGLDIGTNSVGWAVVTDDYKVPAKKMKVLGNTDKSHIEKNLLGALLFDSGNTAED
SP DKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEA
ST TKPYSIGLDIGTNSVGWAVTTDNYKVPSKKMKVLGNTSKKYIKKNLLGVLLFDSGITAEG
LI KKPYTIGLDIGTNSVGWAVITDQYDLVKRKMKIAGDSEKKQIKKNFWGVRLFDEGQTAAD
SM RRLKRTARRRYTRRRNRILYLQEIFSEEMGKVDDSFFHRLEDSFLVTEDKRGERHPIFGN
SP TRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGN
ST RRLKRTARRRYTRRRNRILYLQEIFSTEMATLDDAFFQRLDDSFLVPDDKRDSKYPIFGN
LI RRMARTARRRIERRRNRISYLQGIFAEEMSKTDANFFCRLSDSFYVDNEKRNSRHPFFAT
SM LEEEVKYHENFPTIYHLRQYLADNPEKVDLRLVYLALAHIIKFRGHFLIEGKFDTRNNDV
SP IVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDV
ST LVEEKAYHDEFPTIYHLRKYLADSTKKADLRLVYLALAHMIKYRGHFLIEGEFNSKNNDI
LI IEEEVEYHKNYPTIYHLREELVNSSEKADLRLVYLALAHIIKYRGNFLIEGALDTQNTSV
SM RTARRR--RR*NRI-YLQ-IF*-EM---D--FF-RL-*SF-V-**K*--**P*F--
SP -R*-RTARRR--RR*NRI-YLQ-IF*-EM---D--FF-RL-*SF-V-**K*--**P*F--
ST -K-Y*IGLDIGTNSVGWAV-TD*Y-*--*K*K*-G**-*--I*KN*-G--LFD-G-TA--
LI *-E--YH-**PTIYHLR*-L-*---K-DLRL*YLALAH*IK*RGNFLIEG-**--N--*
모티프:
모티프:
모티프:

도면15b

```
SM      QRLFQEFLAVYDNTFENSS------LQEQNVQVEEILTDKISKSAKKDRVLKLFPNEKSN
SP      DKLFIQLVQTYNQLFEENP------INASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKN
ST      QKNFQDFLDTYNAIFESDL------SLENSKQLEEIVKDKISKLEKKDRILKLFPGEKNS
LI      DGIYKQFIQTYNQVFASGIEDGSLKKLEDNKDVAKILVEKVTRKEKLERILKLYPGEKSA
                 : : :::: .*:  *  ..          .. :.   *:  :::: : :.::   *.**.
모티프:  *--*-****--Y*--f----------------------*---I*--*****--*-*-**---P-EK--

SM      GRFAEFLKLIVGNQADFKKHFELEEKAPLQFSKDTYEELEVLLAQIGDNYAELFLSAKK
SP      GLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKN
ST      GIFSEFLKLIVGNQADFRKCFNLDEKASLHFSKESYDEDLETLLGYIGDDYSDVFLKAKK
LI      GMFAQFISLIVGSKGNFQKPFDLIEKSDIECAKDSYEEDLESLLALIGDEYAELFVAAKN
        * *.:::: * .*    :*:. *:* * .: .: .*:::*::::*: ** . ***:*::::*:. **:
모티프:  G-F-***-L-*G---*F*--F*I-E-*-*--*K**Y***I*-LL--IGD*Y***F*-AK*

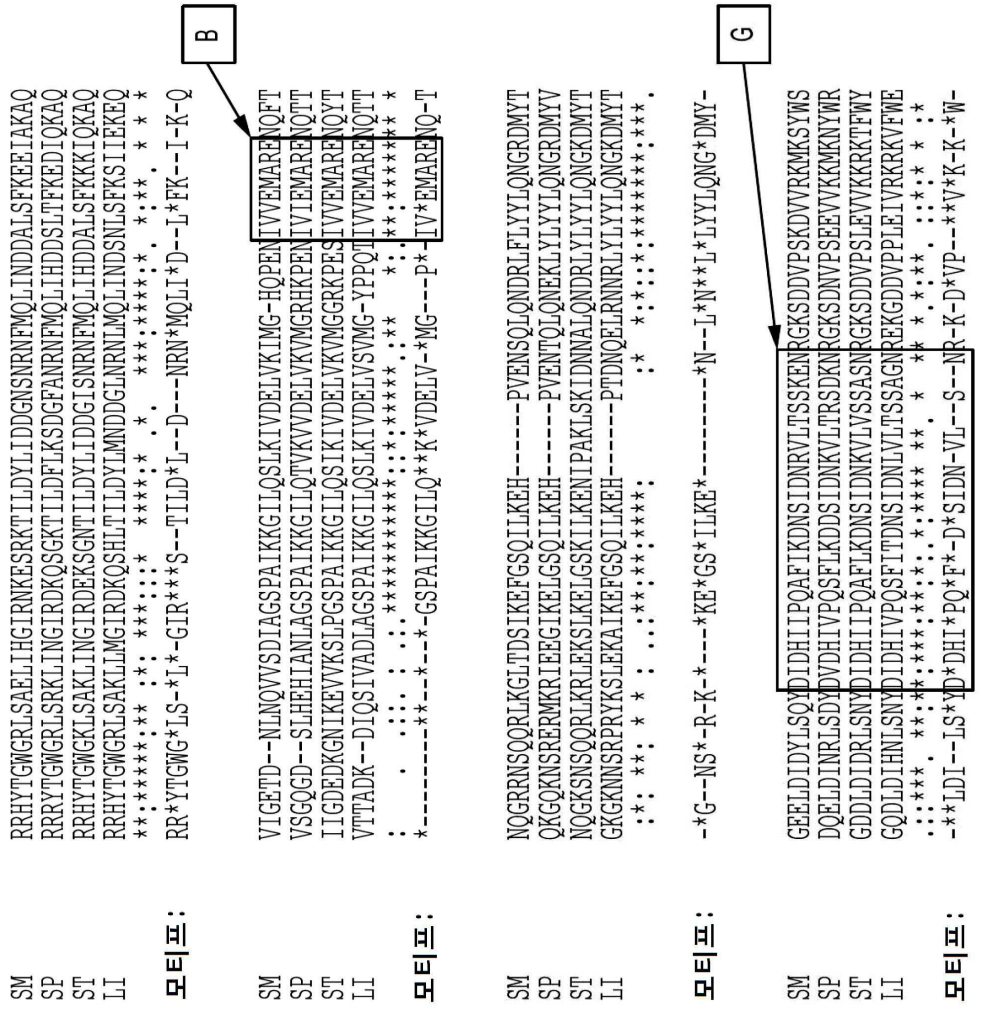
SM      LYDSILLSGILTVTDVGTKAPLSASMIQRYNEHQMDLAQLKQFIRQKLSDKYNEVFSDVS
SP      LSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQS
ST      LYDAILLSGFLTVTDNETEAPLSSAMIKRYNEHKEDLALLKEYIRNISLKTYNEVFKDDT
LI      AYSAVVLSSITTVAETETNAKLSASMIERFDTHEEDLGELKAFIKLHLPKHYEEIFSNTE
          :::**.::  *    *:* **::**:*:: * . **  **   ::      . *:*:* :
모티프:  ---***LS-**-V----T*A-LS**MI*R**-H--DL--LK--**------Y*F*F-*--

SM      KDGYAGYIDGKTNQEAFYKYLKGLLNKIEGSGYFLDKIEREDFLRKQRTFDNGSIPHQIH
SP      KNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIH
ST      KNGYAGYIDGKTNQEDFYVYLKKLLAEFEGADYFLEKIDREDFLRKQRTFDNGSIPYQIH
LI      KHGYAGYIDGKTKQADFYKYMKMTLENIEGADYFIAKIEKENFLRKQRTFDNGAIPHQLH
        * .******** :.*  ** ::*  * :::*:  :: *.:::*:::**********:**:*:*
모티프:  K-GYAGYIDG-*-Q--FY-**K--L-***G*--**-K***E**LRKQRTFDNG*IP*Q*H
```

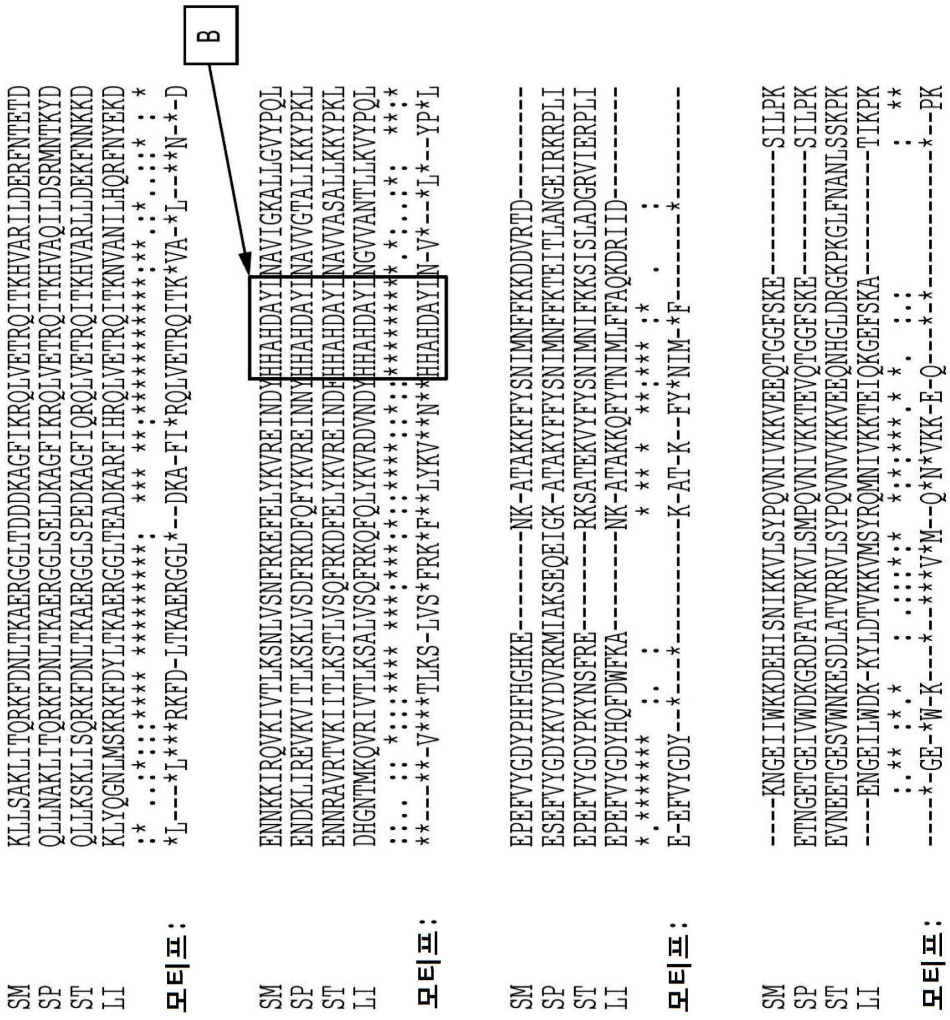
도면15c

SM LQEMRAIIRRQAEFYPFLADNQDRIEKLLTRIPYYVGPLARGKSDFAWLSRKSADKITP
SP LGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITP
ST LQEMRAILDKQAKFYPFLAKNKERIEKILTRIPYYVGPLARGNSDFAWSIRKRNEKITP
LI LEELEAILHQQAKYYPFLKENYDKIKSLVTRIPYFVGPLANGQSEFAWLTRKADGEIRP
* *:.**:.:* .:**** .* ::*:.::: :*******:*****.*:* *** ** * *
모티프: L-E*-AI*-*Q--*YPFL--N-**I*-**TRIPY*VGPLA-G*S-FAW--RK----I-P
SM WNFDEIVDKESSAEAFINRMTNYDLYLPNQKVLPKHSLLYEKFTVYNELTKVKYKTE-QG
SP WNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKYVTEGMR
ST WNFEDVIDKESSAEAFINRMTSFDLYLPEEKVLPKHSLLYETFNVYNELTKVRFIAESMR
LI WNIEEKVDFGKSAVDFIEKMTNKDTYLPKENVLPKHSLCYQKYLVYNELTKVRYIND-QG
** :::: :* ** **::** * **::::******** *: : ********:: :
모티프: WN***-*D---SA--FI**MT--D--LP***VLPKHSL-Y*-*-VYNELTKV**--*---
SM KTAFFDANMKQEIFDGVFKVYRKVTKDKLMDFLEKEFDERFRIVDLTGLDKENKVFNASYG
SP KPAFLSGEQKKAIVDLLEFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDR---FNASLG
ST DYQFLDSKQKKDIVRLYFKDKRKVTDKDIIEYL-HAIYGYDGIELKGIEKQ---FNSSLS
LI KTSYFSGQEKEQIFNDLFKQKRKVKKKDLELFL-RNMSHVESPTIEGLEDS---FNSSYS
. ::::.: *: *. ** *** . ..: : : : *:::. **:* .
모티프: ---**--*-K*-I----FK--RKV----*-----*-*------*-G**----FN*S--
SM TYHDLCKIL-DKDFLDNSKNEKILEDIVLTLTLFEDREMIRKRLENYSDLLTKEQVKKLE
SP TYHDLLKIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLK
ST TYHDLLNINDKEFLDDSSNEAIIEEIIHTITIFEDREMIKQRLSKFENIFDKSVLKKLS
LI TYHDLLKVGIKQEILDNPVNTEMLENIVKLITVFEDKRMIKEQLQQFSDVLDGVVLKKLE
***** :: :::***: * ::*:*: **:***:.** ::*. : .:: :*:*.
모티프: TYHDL-**---***LD*--N--**E*I*--LT*FED*-MI-**L--*--**----*K*L-

도면15d



도면15e



도면15f

```
SM          GNSDK-LIPRKTKKFYWDTKKYGGFDSPIVAYSILVIADIEKGKSKKLKTVKALVGVTIM
SP          RNSDK-LIARKKD---WDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIM
ST          PNSNENLVGAKEY---LDPKKYGGYAGISNSFTVLVKGTIEKGAKKKITNVLEFQGISIL
LI          GNSSK-LIPRKTN---WDPMKYGGLDSPNMAYAVVI--EYAKGKN-KLVFEKKIIRVTIM
                 **.: *: *     *. ****   .  :::::::      **  . *:    :  ::*:
            모티프:  -NS-*-L*--K------D--KYGG-------*******------KG---K*-----*--**I*

SM          EKMTFERDPVAFLERKGYRNVQEENIIKLPKYSLFKLENGRKRLIAS-------------ARELQK
SP          ERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLAS-------------AGELQK
ST          DRINYRKDKLNFLLEKGYKDI--ELIIELPKYSLFELSDGSRRMLASILSTNNKRGEIHK
LI          ERKAFEKDEKAFLEEQGYRQP--KVLAKLPKYTLYECEEGRRRMLAS-------------ANEAQK
            ::  :.::    **  :**::   . : :****.*:: .:* :*:***          * :*
            모티프:  **--*-**---FL--*GY**------*-*LPKY*L**--*G-*R*LAS----------E-*K

SM          GNEIVLPNHLGTLLYHAKNIHKV------DEPKHLDYVDKHKDEFKELLDVVSNFSKKYT
SP          GNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQL-FVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVI
ST          GNQIFLSQKFVKLIYHAKRISNT------INENNRKYVENHKKEFEELFYYILEFNENYV
LI          GNQQVLPNHLVTLLHHAANCEVS------DGKSLDYIESNREMFAELLAHVSEFAKRYT
            **:  * ...:  .:*: * .          : :   :::::::: : *:::    .:* :.
            모티프:  GN*--L--*----*L*-A----------*-*---***-**--*-E**--*-*F-*---

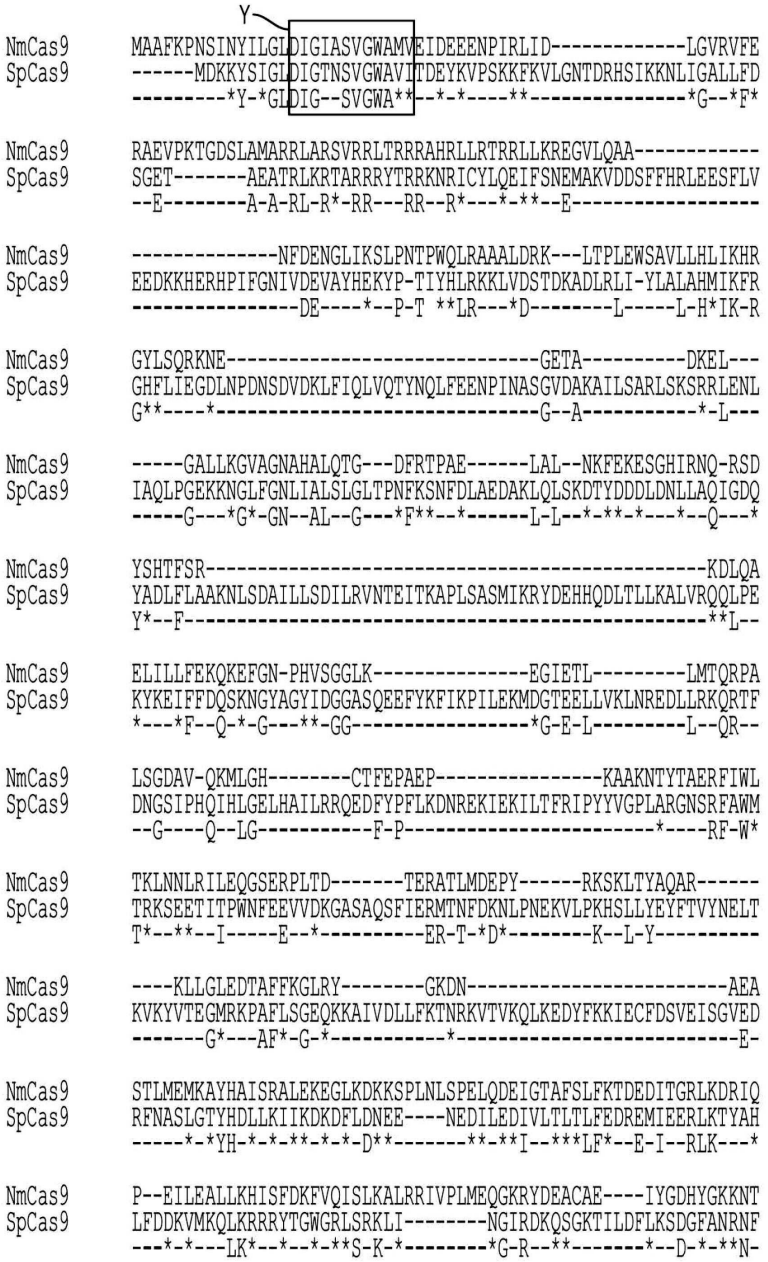
SM          LAEGNLEKIKELYAQNNGEDLKELASSFI--------NLLTFTAIGAPATFKFFDKNIDR
SP          LADANILDKVLSAYNKHRDKPIREQAENII--------HLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDR
ST          GAKKNGKLLNSAFQSWQNHSIDELCSSFIGPTGSERKGLFELTSRGSAADFEFLGVKIPR
LI          LAEANLNKINQLFEQNKEGDIKAIAQSFV--------DLMAFNAMGAPASFKFFETTIER
             * *  . : . : . .  :  ....::          *: ::  *:.* *:::  . * *
            모티프:  -A--N---*----*------*-----**----------L*-*---G*-A-F***---I-R
```

도면15g

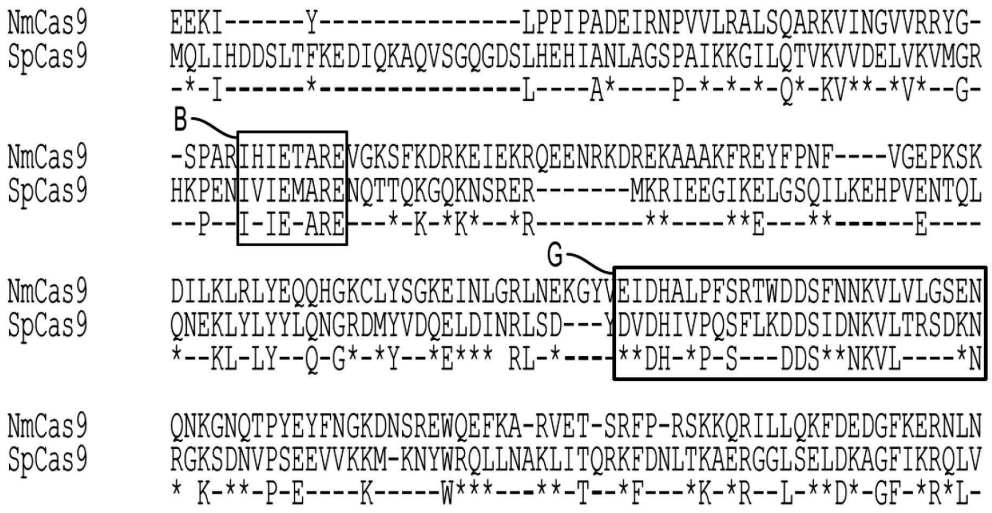
```
SM          KR-YTSTTEIINATLIHQSITGLYETRIDLNKLGGD
SP          KR-YTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD
ST          YRDYTPSSLLKDATLIHQSVTGLYETRIDLAKLGEG
LI          KR-YNNLKELINSTIIYQSITGLYESRKRLD----D
             * *.  . : ::*:*:**:******:*  *     .
            모티프:  -R-Y-----*-**T*I*QS*TGLYE*R--L------
```

도면16a

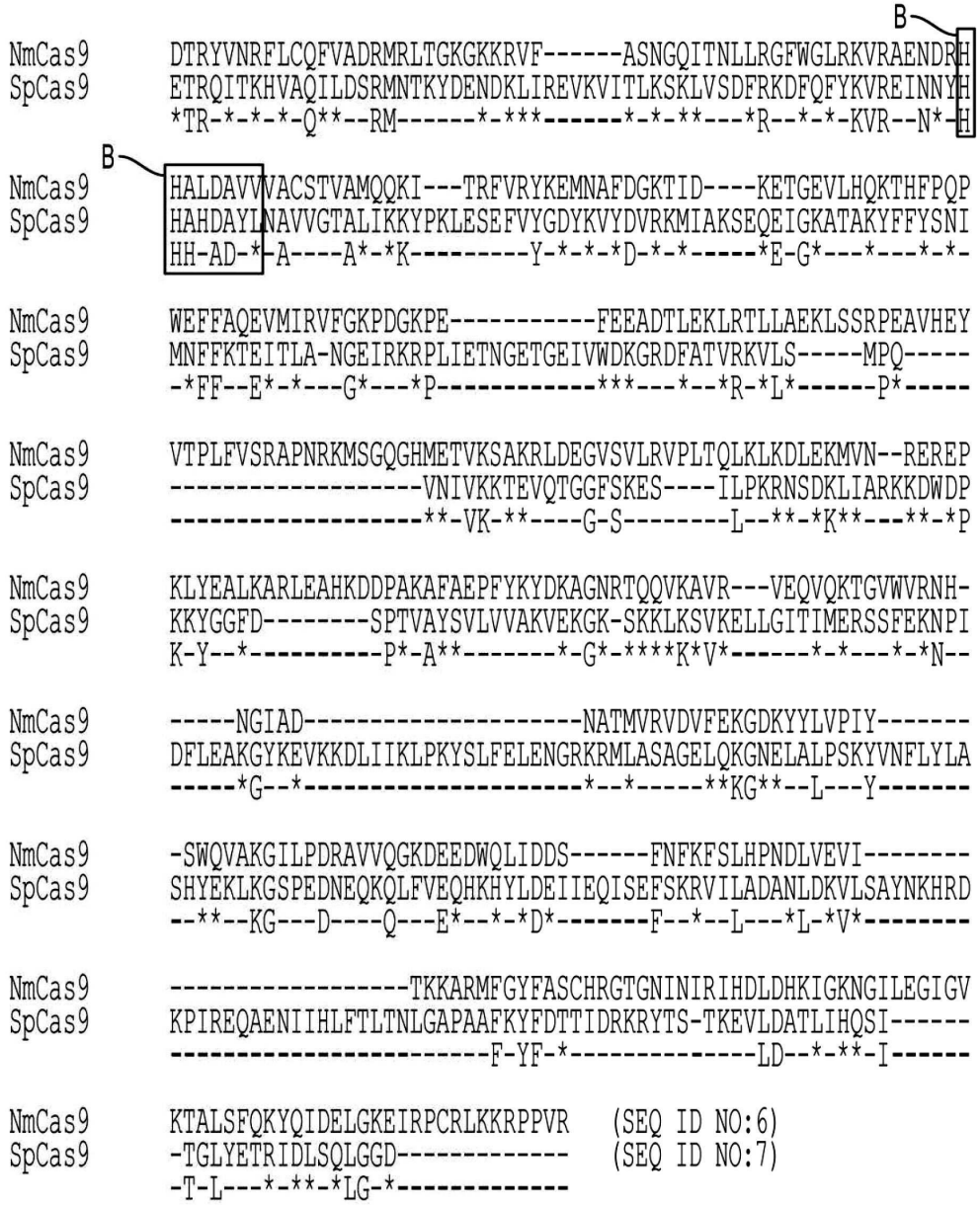
SpCas9와 NmCas9 사이 서열 정렬



도면16b

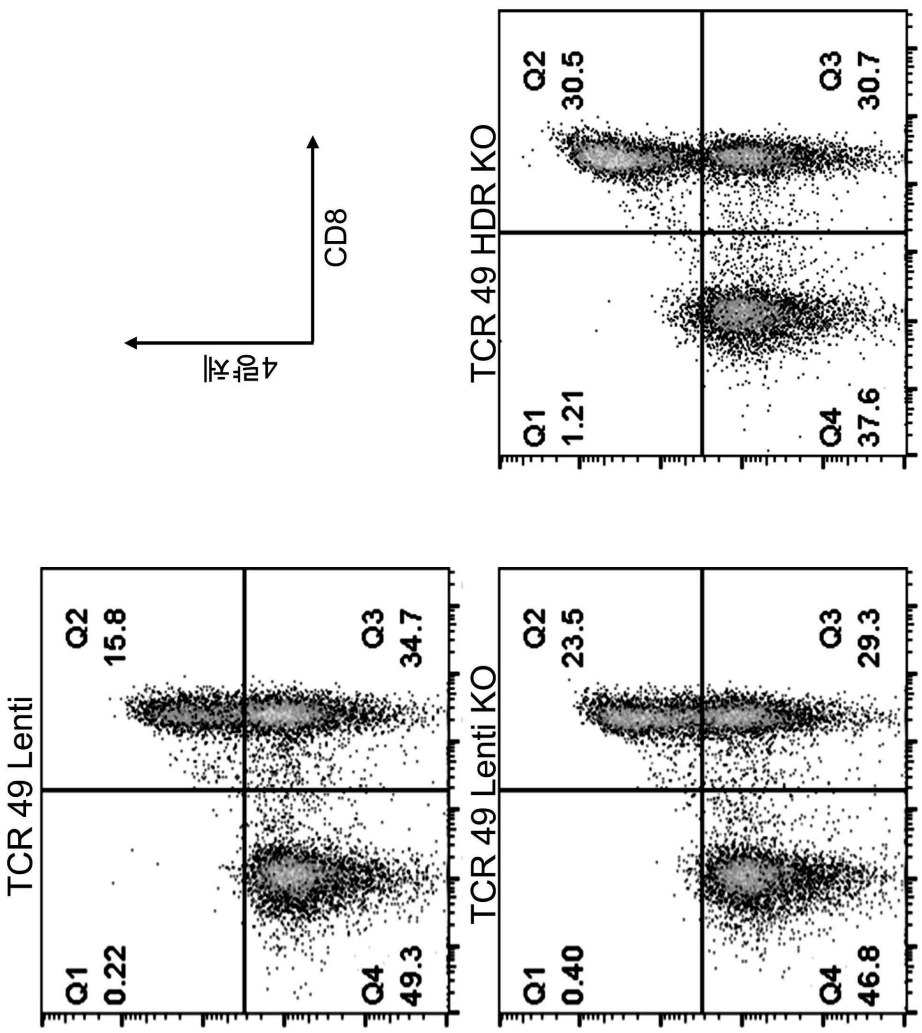

NmCas9 EEKI------Y---------------LPPIPADEIRNPVVLRALSQARKVINGVVRRYG-
SpCas9 MQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGR
-*-I------*---------------L----A*----P-*-*-*-Q*-KV**-*V*--G-
B
NmCas9 -SPARIHIETAREVGKSFKDRKEIEKRQEENRKDREKAAAKFREYFPNF----VGEPKSK
SpCas9 HKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRER-------MKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQL
--P--I-IE-ARE---*-K-*K*--*R--------**----**E---**------E----
G
NmCas9 DILKLRLYEQQHGKCLYSGKEINLGRLNEKGYVEIDHALPFSRTWDDSFNNKVLVLGSEN
SpCas9 QNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSD---YDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKN
--KL-LY--Q-G-*Y--*E*** RL-*----**DH-*P-S---DDS**NKVL----*N
NmCas9 QNKGNQTPYEYFNGKDNSREWQEFKA-RVET-SRFP-RSKKQRILLQKFDEDGFKERNLN
SpCas9 RGKSDNVPSEEVVKKM-KNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLV
* K-**-P-E----K-----W***---**-T--*F---*K-*R--L-**D*-GF-*R*L-

도면16c

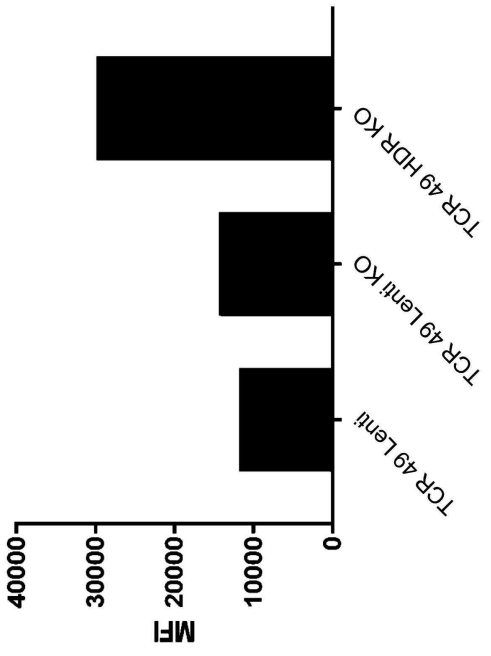


CLUSTAL2.1로 만들어진 동일성 백분율 매트릭스

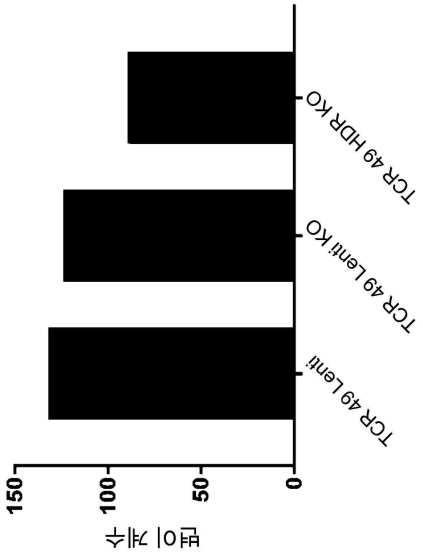
도면17a


TCR 49 Lenti
TCR 49 Lenti KO
TCR 49 HDR KO
Q1
0.22
Q2
15.8
Q3
34.7
Q4
49.3
Q1
0.40
Q2
23.5
Q3
29.3
Q4
46.8
Q1
1.21
Q2
30.5
Q3
30.7
Q4
37.6
CD8
4량체

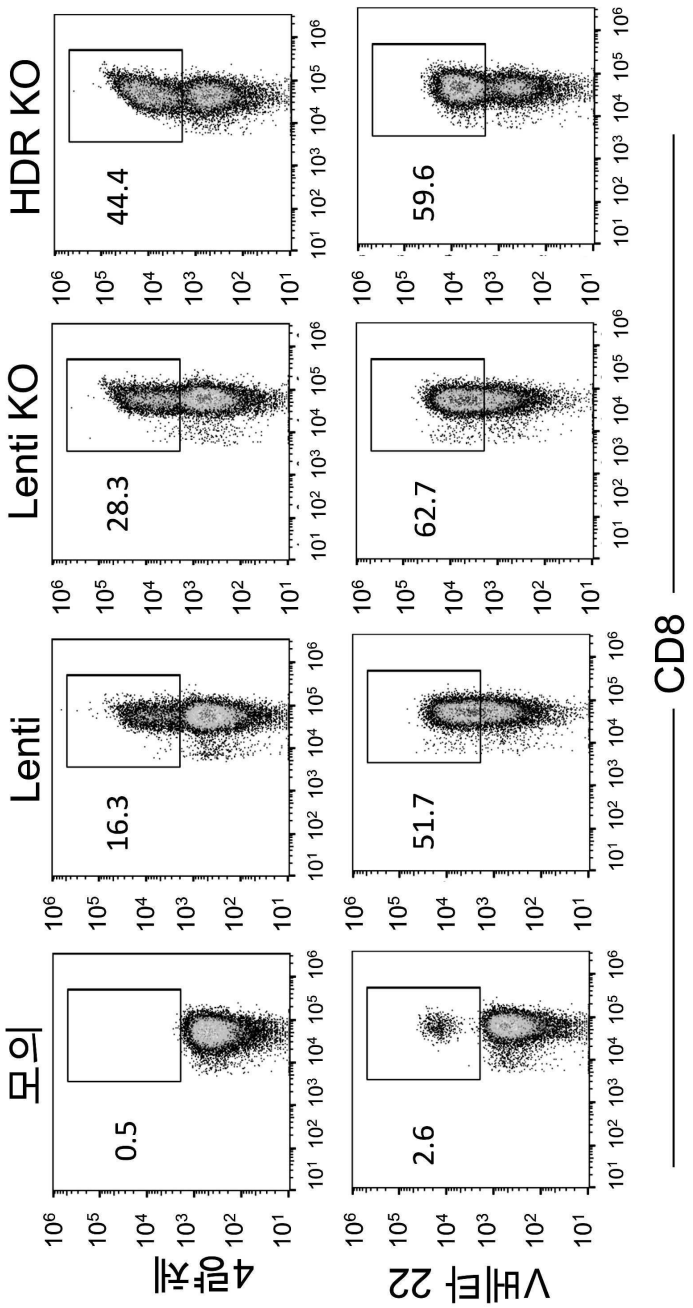
도면17b


MFI
40000
30000
20000
10000
0
TCR 49 Lenti
TCR 49 Lenti KO
TCR 49 HDR KO

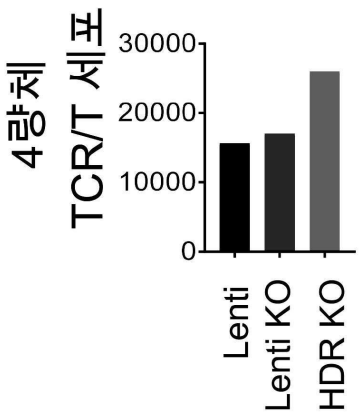
도면17c



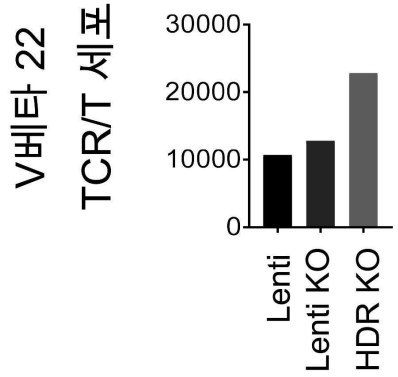
도면18a


모의
Lenti
Lenti KO
HDR KO
4량체
Vβ11+ 22
CD8
0.5
16.3
28.3
44.4
2.6
51.7
62.7
59.6

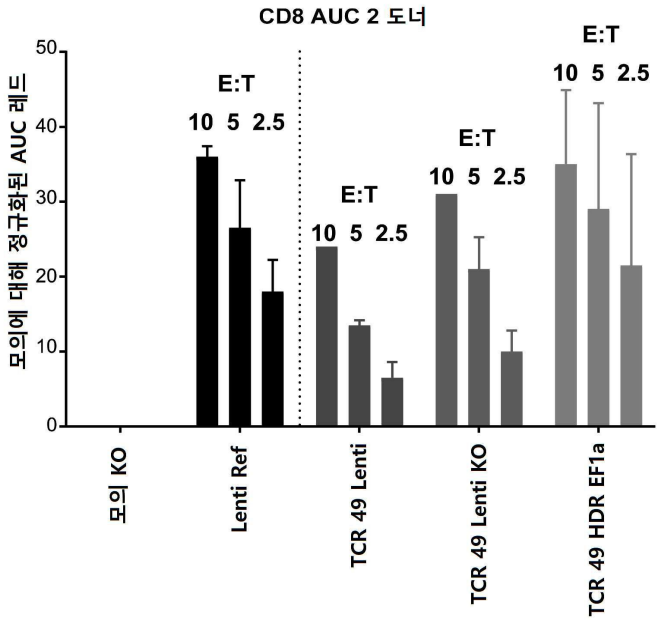
도면18b



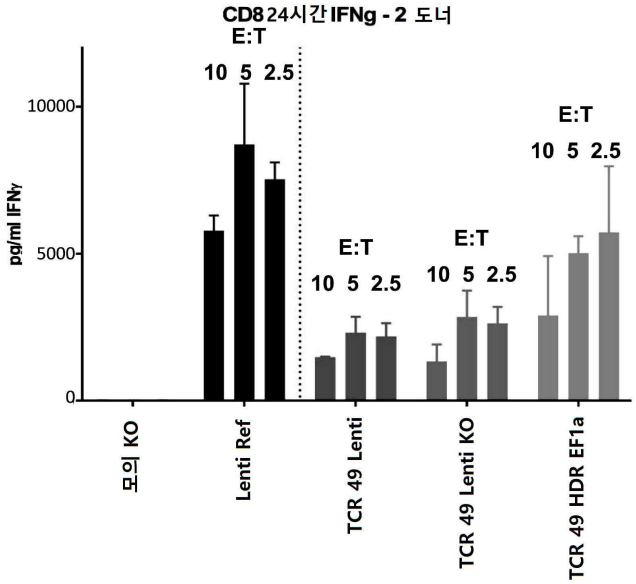
도면18c



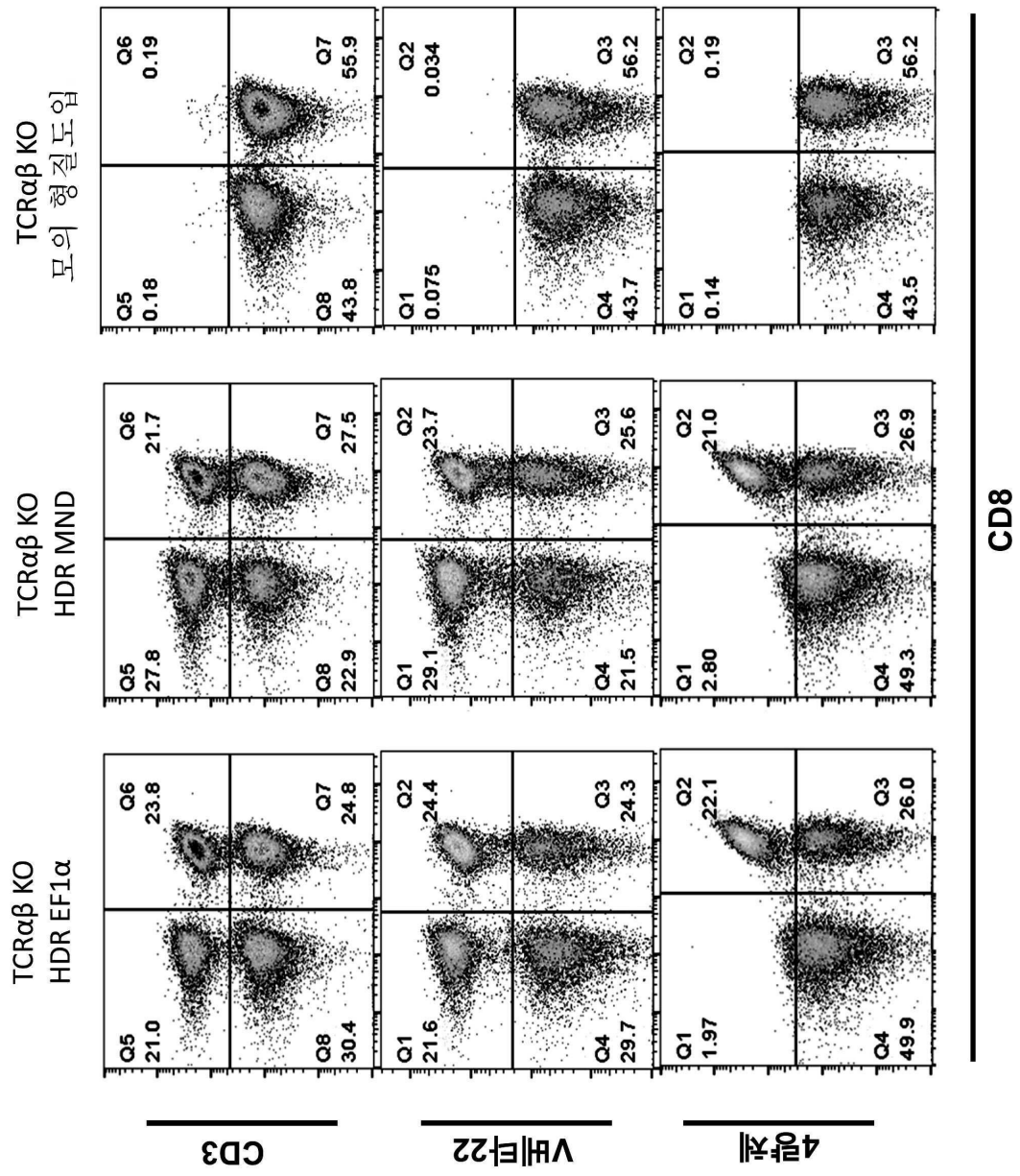
도면19



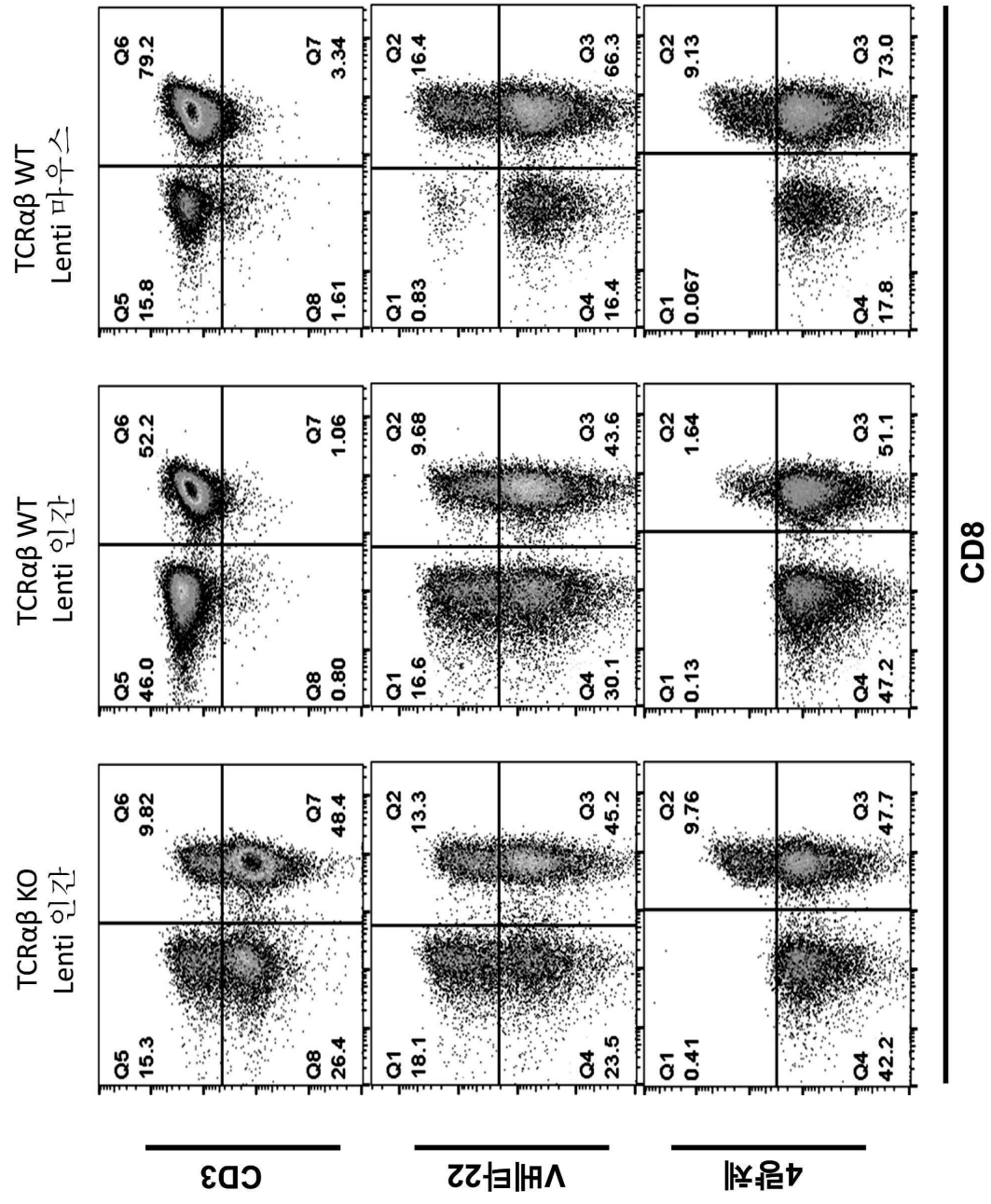
도면20


CD8 24시간 IFNg - 2 도너
E:T
10 5 2.5
10000
5000
0
pg/ml IFNγ
E:T
10 5 2.5
E:T
10 5 2.5
E:T
10 5 2.5
모의 KO
Lenti Ref
TCR 49 Lenti
TCR 49 Lenti KO
TCR 49 HDR EF1a

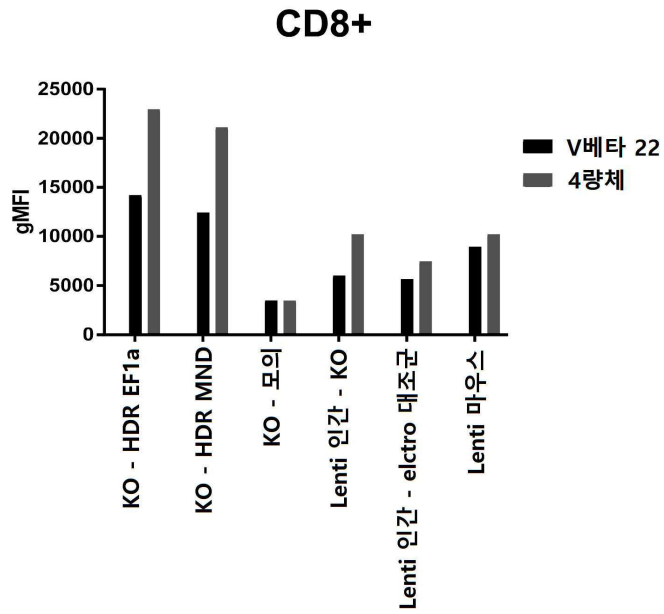
도면21a


TCRαβ KO
HDR EF1α
TCRαβ KO
HDR MND
TCRαβ KO
모의 형질도입
CD3
Vβ11b22
4량체
CD8
Q5 21.0
Q8 30.4
Q6 23.8
Q7 24.8
Q1 21.6
Q4 29.7
Q2 24.4
Q3 24.3
Q1 1.97
Q4 49.9
Q2 22.1
Q3 26.0
Q5 27.8
Q8 22.9
Q6 21.7
Q7 27.5
Q1 29.1
Q4 21.5
Q2 23.7
Q3 25.6
Q1 2.80
Q4 49.3
Q2 21.0
Q3 26.9
Q5 0.18
Q8 43.8
Q6 0.19
Q7 55.9
Q1 0.075
Q4 43.7
Q2 0.034
Q3 56.2
Q1 0.14
Q4 43.5
Q2 0.19
Q3 56.2

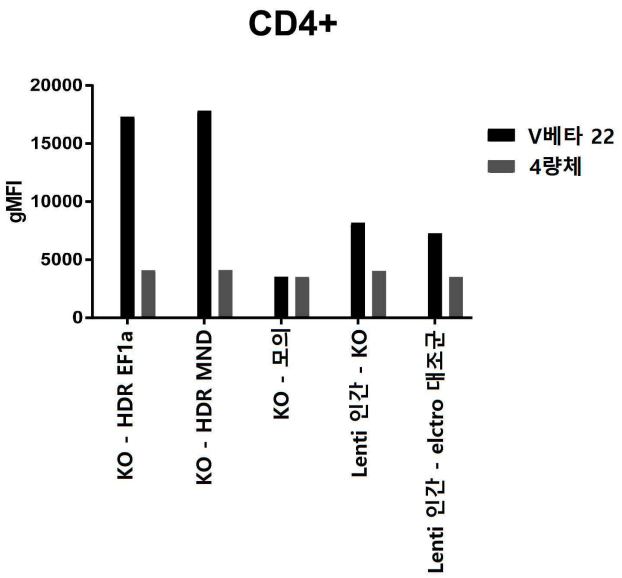
도면21b


TCRαβ KO
Lenti 인간
TCRαβ WT
Lenti 인간
TCRαβ WT
Lenti 마우스
CD3
Vβ11+22
4량체
CD8
Q5 15.3
Q8 26.4
Q6 9.82
Q7 48.4
Q1 18.1
Q4 23.5
Q2 13.3
Q3 45.2
Q1 0.41
Q4 42.2
Q2 9.76
Q3 47.7
Q5 46.0
Q8 0.80
Q6 52.2
Q7 1.06
Q1 16.6
Q4 30.1
Q2 9.68
Q3 43.6
Q1 0.13
Q4 47.2
Q2 1.64
Q3 51.1
Q5 15.8
Q8 1.61
Q6 79.2
Q7 3.34
Q1 0.83
Q4 16.4
Q2 16.4
Q3 66.3
Q1 0.067
Q4 17.8
Q2 9.13
Q3 73.0

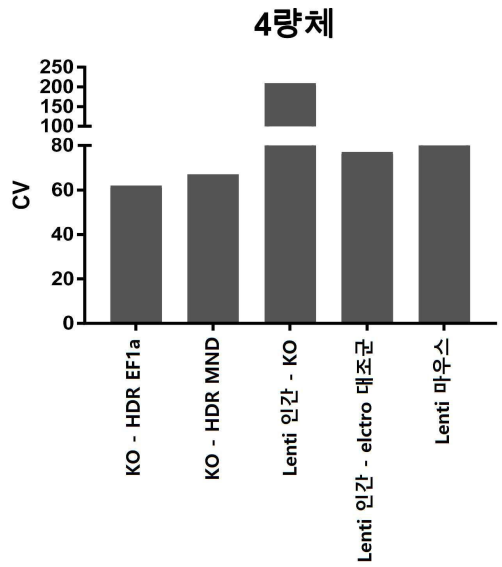
도면21c


CD8+
gMFI
25000
20000
15000
10000
5000
0
V베타 22
4량체
KO - HDR EF1a
KO - HDR MND
KO - 모의
Lenti 인간 - KO
Lenti 인간 - elctro 대조군
Lenti 마우스

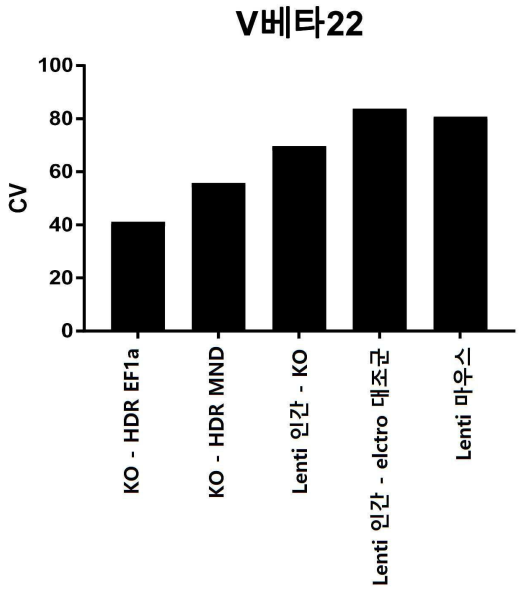
도면21d


CD4+
gMFI
20000
15000
10000
5000
0
V베타 22
4량체
KO - HDR EF1a
KO - HDR MND
KO - 모의
Lenti 인간 - KO
Lenti 인간 - elctro 대조군

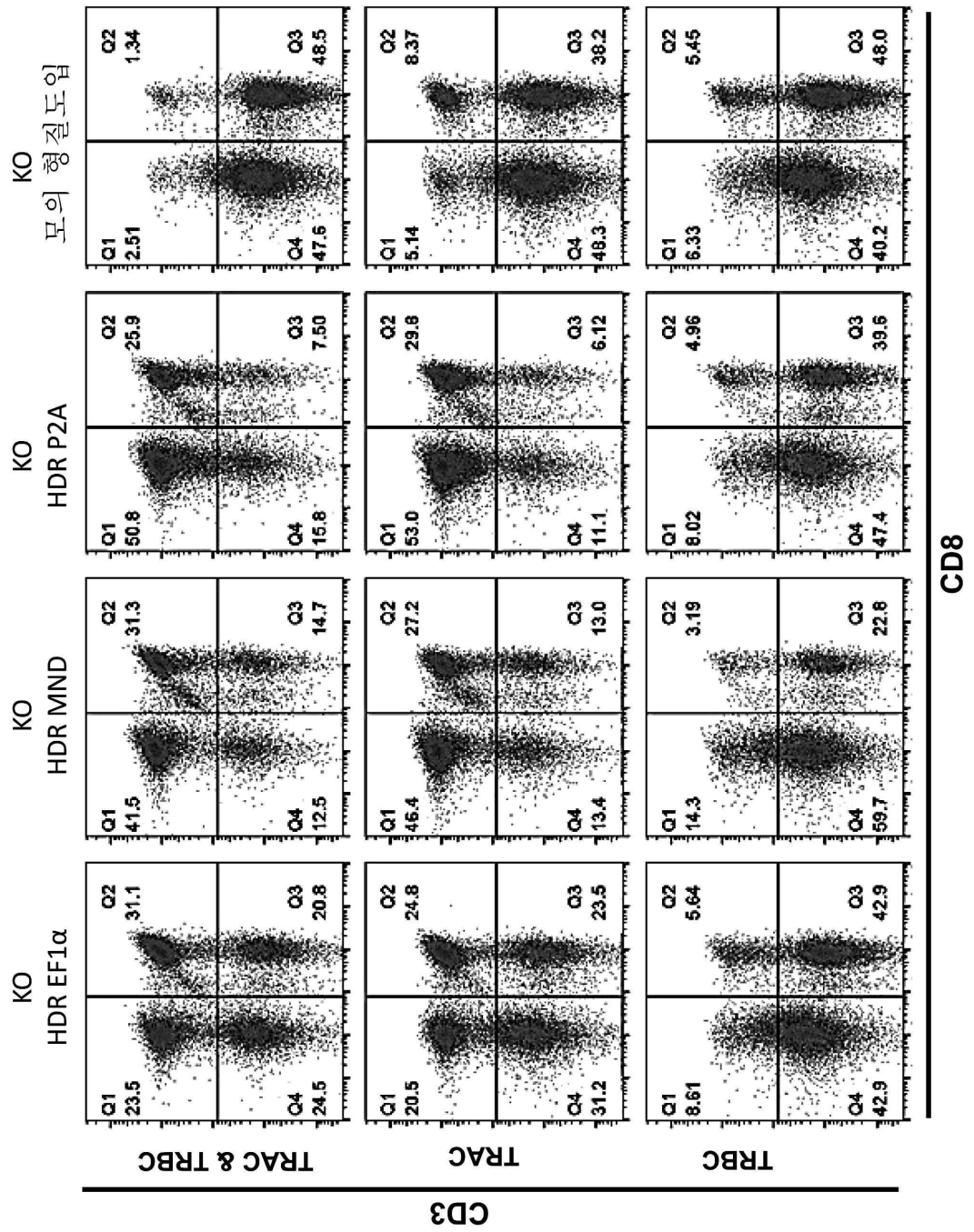
도면21e


4량체
250
200
150
100
80
60
40
20
0
CV
KO - HDR EF1a
KO - HDR MND
Lenti 인간 - KO
Lenti 인간 - elctro 대조군
Lenti 마우스

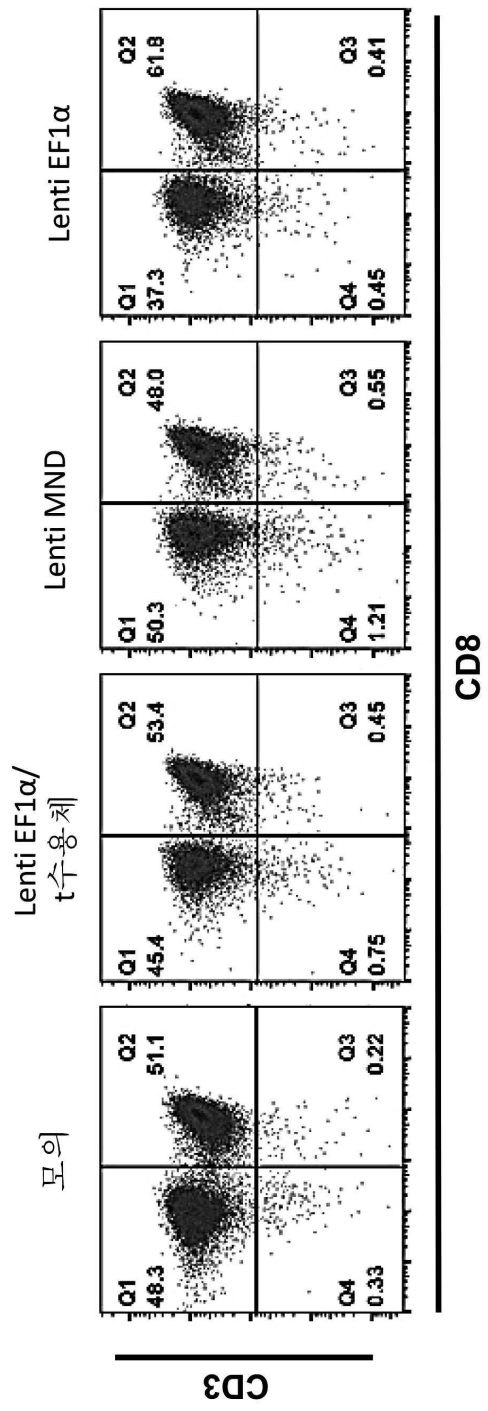
도면21f


V베타22
100
80
60
40
20
0
CV
KO - HDR EF1a
KO - HDR MND
Lenti 인간 - KO
Lenti 인간 - elctro 대조군
Lenti 마우스

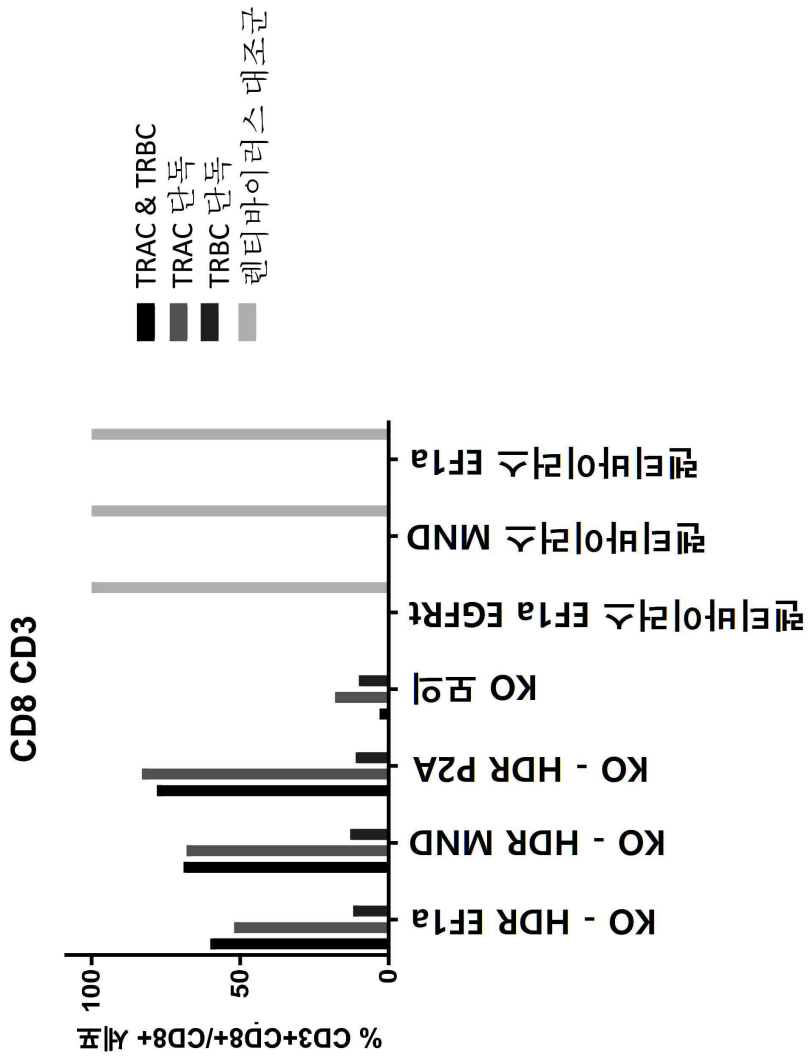
도면22a


KO
HDR EF1α
KO
HDR MND
KO
HDR P2A
KO
모의 형질도입
TRAC & TRBC
TRAC
TRBC
CD3
CD8
Q1 23.5
Q2 31.1
Q4 24.5
Q3 20.8
Q1 41.5
Q2 31.3
Q4 12.5
Q3 14.7
Q1 50.8
Q2 25.9
Q4 15.8
Q3 7.50
Q1 2.51
Q2 1.34
Q4 47.6
Q3 48.5
Q1 20.5
Q2 24.8
Q4 31.2
Q3 23.5
Q1 46.4
Q2 27.2
Q4 13.4
Q3 13.0
Q1 53.0
Q2 29.8
Q4 11.1
Q3 6.12
Q1 5.14
Q2 8.37
Q4 48.3
Q3 38.2
Q1 8.61
Q2 5.64
Q4 42.9
Q3 42.9
Q1 14.3
Q2 3.19
Q4 59.7
Q3 22.8
Q1 8.02
Q2 4.96
Q4 47.4
Q3 39.6
Q1 6.33
Q2 5.45
Q4 40.2
Q3 48.0

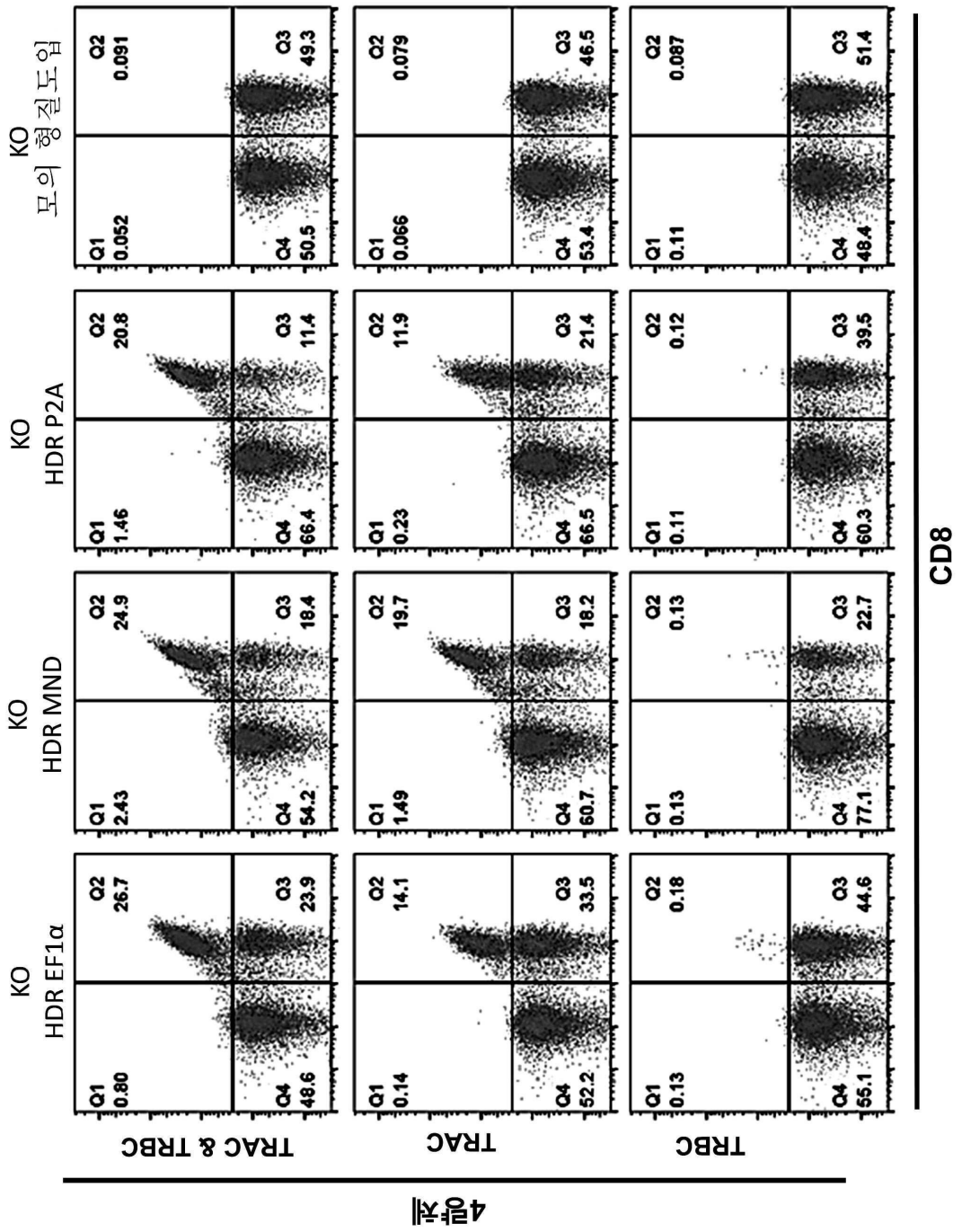
도면22b


모의
Lenti EF1α/
t수용체
Lenti MND
Lenti EF1α
Q1
48.3
Q2
51.1
Q4
0.33
Q3
0.22
Q1
45.4
Q2
53.4
Q4
0.75
Q3
0.45
Q1
50.3
Q2
48.0
Q4
1.21
Q3
0.55
Q1
37.3
Q2
61.8
Q4
0.45
Q3
0.41
CD3
CD8

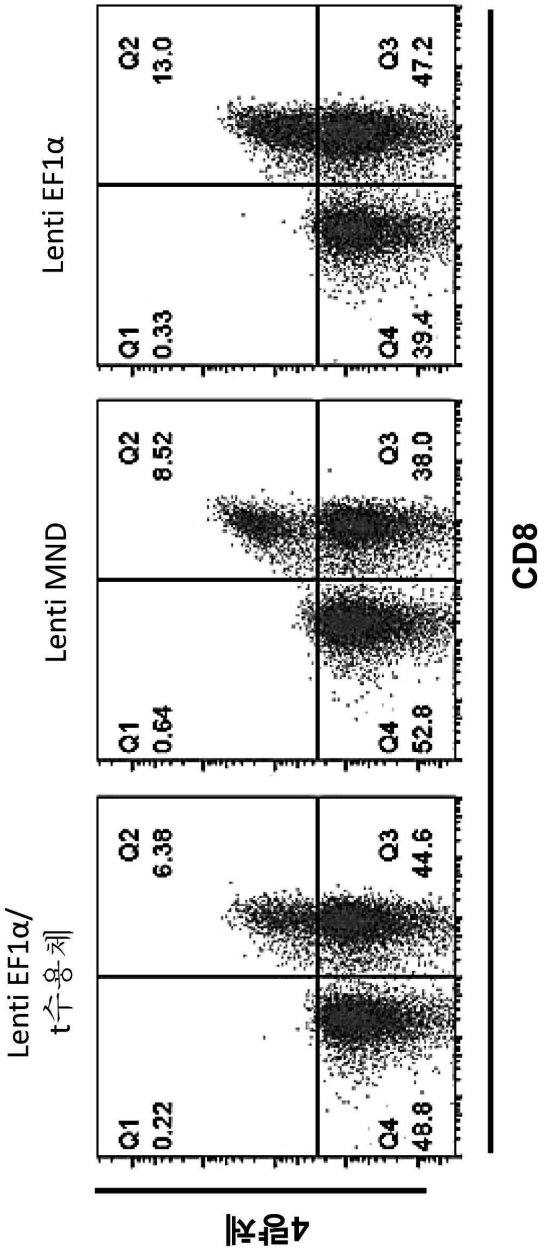
도면22c


TRAC & TRBC
TRAC 단독
TRBC 단독
렌티바이러스 대조군
CD8 CD3
% CD3+CD8+/CD8+ 세포
0
50
100
KO - HDR EF1a
KO - HDR MND
KO - HDR P2A
KO 모의
렌티바이러스 EF1a EGFRt
렌티바이러스 MND
렌티바이러스 EF1a

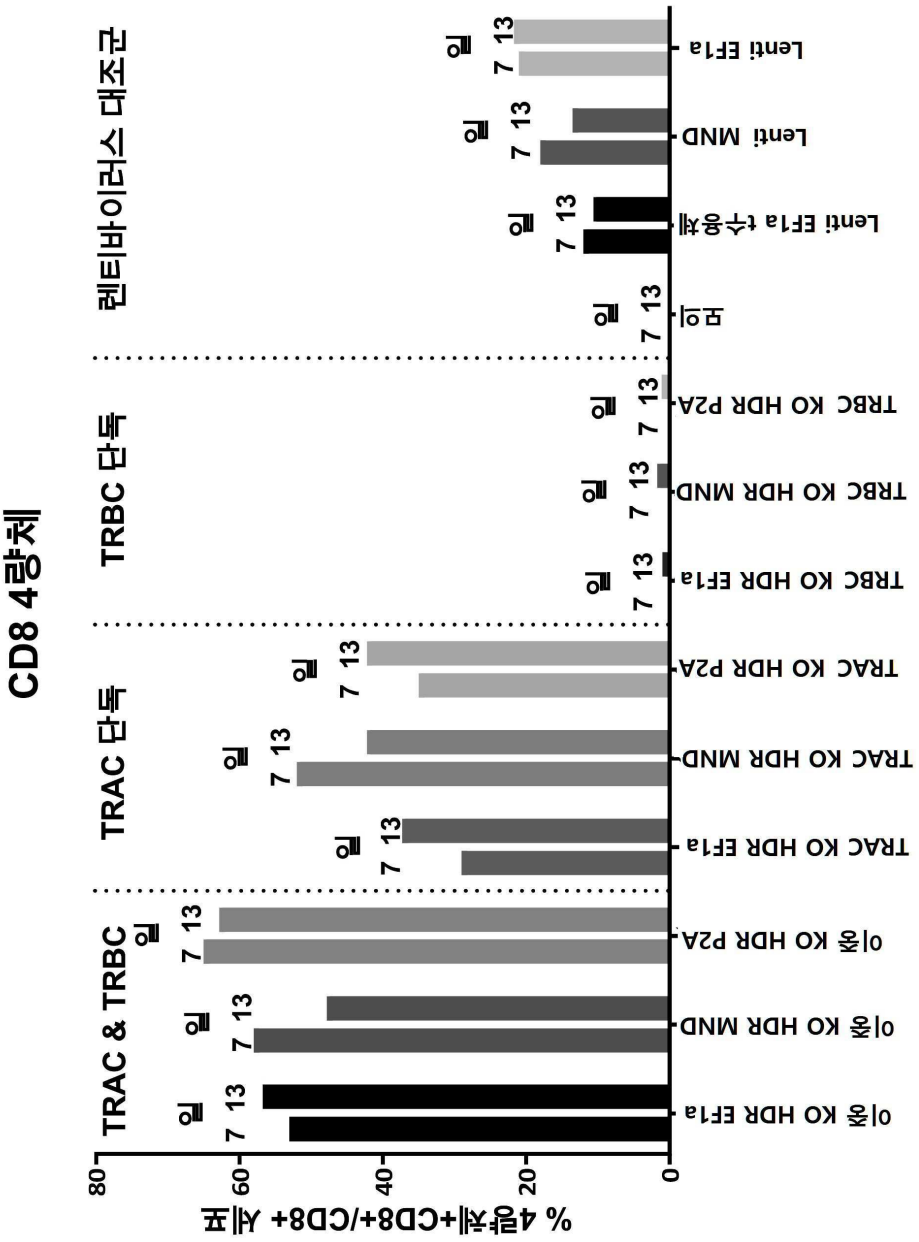
도면23a


KO
HDR EF1α
KO
HDR MND
KO
HDR P2A
KO
모의 형질도입
TRAC & TRBC
TRAC
TRBC
4량체
CD8
Q1 0.80
Q2 26.7
Q4 48.6
Q3 23.9
Q1 2.43
Q2 24.9
Q4 54.2
Q3 18.4
Q1 1.46
Q2 20.8
Q4 66.4
Q3 11.4
Q1 0.052
Q2 0.091
Q4 50.5
Q3 49.3
Q1 0.14
Q2 14.1
Q4 52.2
Q3 33.5
Q1 1.49
Q2 19.7
Q4 60.7
Q3 18.2
Q1 0.23
Q2 11.9
Q4 66.5
Q3 21.4
Q1 0.066
Q2 0.079
Q4 53.4
Q3 46.5
Q1 0.13
Q2 0.18
Q4 55.1
Q3 44.6
Q1 0.13
Q2 0.13
Q4 77.1
Q3 22.7
Q1 0.11
Q2 0.12
Q4 60.3
Q3 39.5
Q1 0.11
Q2 0.087
Q4 48.4
Q3 51.4

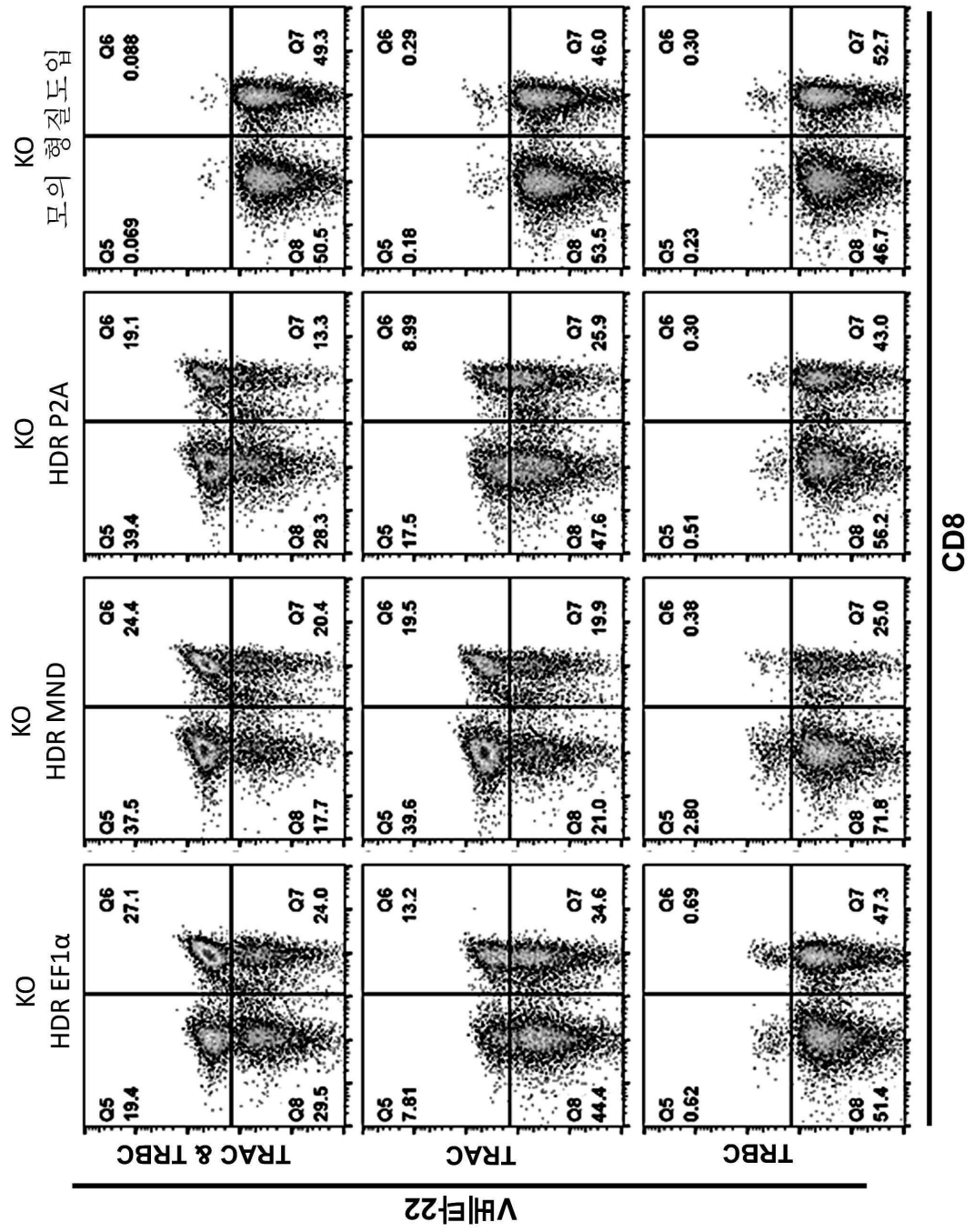
도면23b


Lenti EF1α/
t수용체
Lenti MND
Lenti EF1α
Q1
0.22
Q2
6.38
Q3
44.6
Q4
48.8
Q1
0.64
Q2
8.52
Q3
38.0
Q4
52.8
Q1
0.33
Q2
13.0
Q3
47.2
Q4
39.4
4량체
CD8

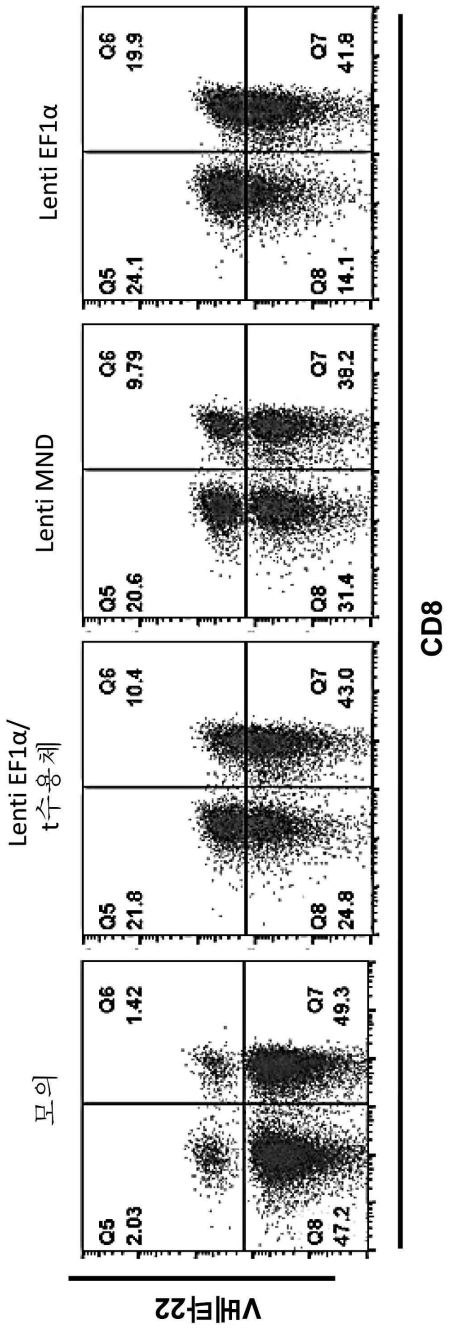
도면23c


CD8 4량체
% 4량체+CD8+/CD8+ 세포
0
20
40
60
80
TRAC & TRBC
TRAC 단독
TRBC 단독
렌티바이러스 대조군
일
7 13
이중 KO HDR EF1a
이중 KO HDR MND
이중 KO HDR P2A
TRAC KO HDR EF1a
TRAC KO HDR MND
TRAC KO HDR P2A
TRBC KO HDR EF1a
TRBC KO HDR MND
TRBC KO HDR P2A
무의
Lenti EF1a 1수용체
Lenti MND
Lenti EF1a

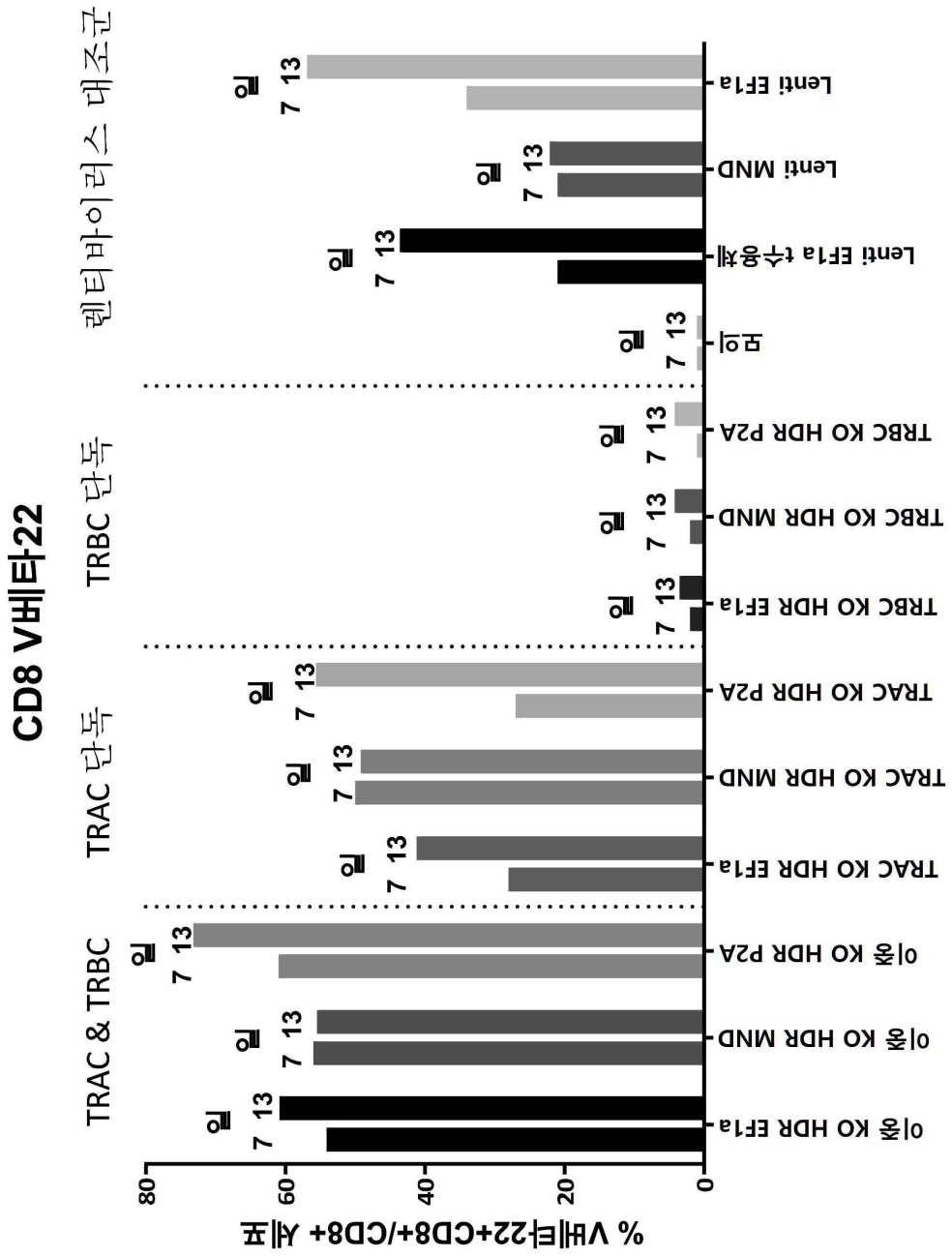
도면24a


KO
HDR EF1α
KO
HDR MND
KO
HDR P2A
KO
모의 형질도입
TRAC & TRBC
TRAC
TRBC
Vβ11b22
CD8
Q5 19.4
Q6 27.1
Q8 29.5
Q7 24.0
Q5 37.5
Q6 24.4
Q8 17.7
Q7 20.4
Q5 39.4
Q6 19.1
Q8 28.3
Q7 13.3
Q5 0.069
Q6 0.088
Q8 50.5
Q7 49.3
Q5 7.81
Q6 13.2
Q8 44.4
Q7 34.6
Q5 39.6
Q6 19.5
Q8 21.0
Q7 19.9
Q5 17.5
Q6 8.99
Q8 47.6
Q7 25.9
Q5 0.18
Q6 0.29
Q8 53.5
Q7 46.0
Q5 0.62
Q6 0.69
Q8 51.4
Q7 47.3
Q5 2.80
Q6 0.38
Q8 71.8
Q7 25.0
Q5 0.51
Q6 0.30
Q8 56.2
Q7 43.0
Q5 0.23
Q6 0.30
Q8 46.7
Q7 52.7

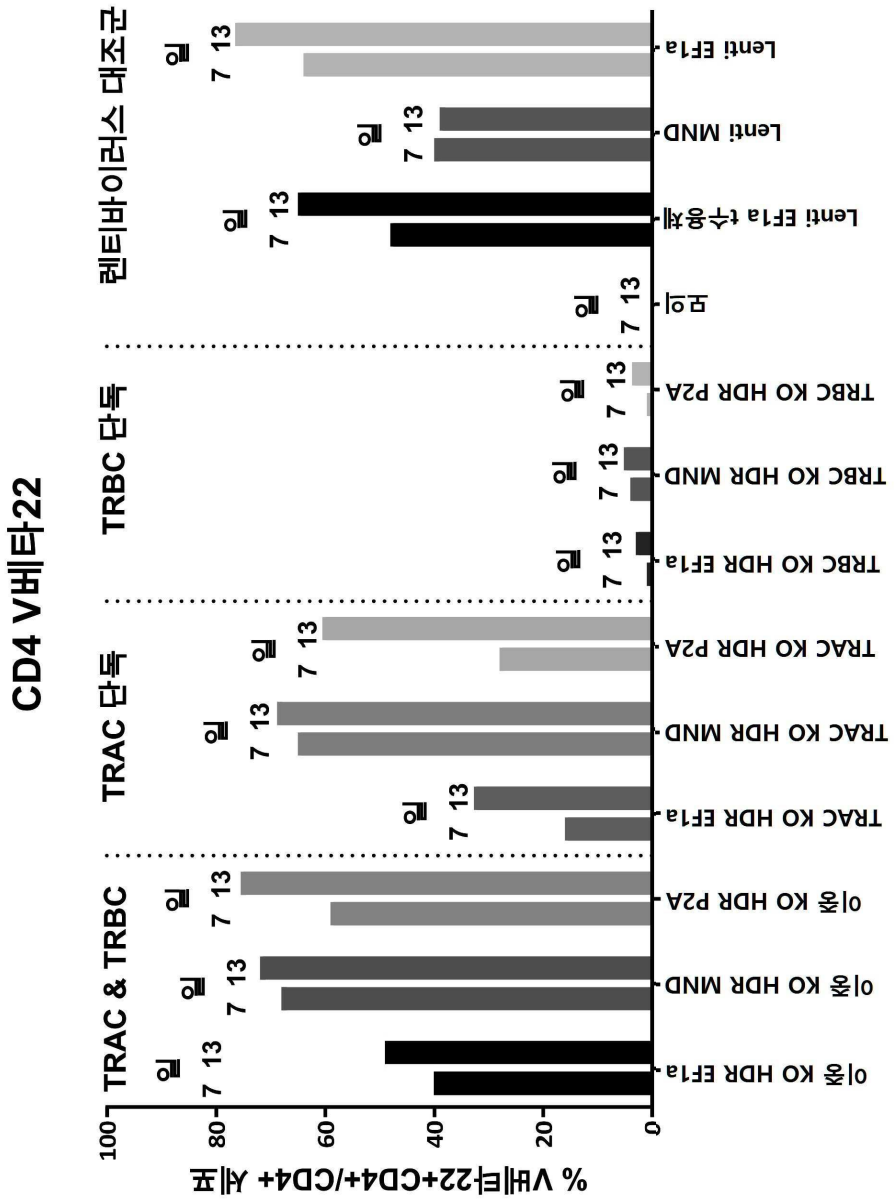
도면24b


모의
Lenti EF1α/
t수용체
Lenti MND
Lenti EF1α
Q5
2.03
Q6
1.42
Q8
47.2
Q7
49.3
Q5
21.8
Q6
10.4
Q8
24.8
Q7
43.0
Q5
20.6
Q6
9.79
Q8
31.4
Q7
38.2
Q5
24.1
Q6
19.9
Q8
14.1
Q7
41.8
Vβ11b22
CD8

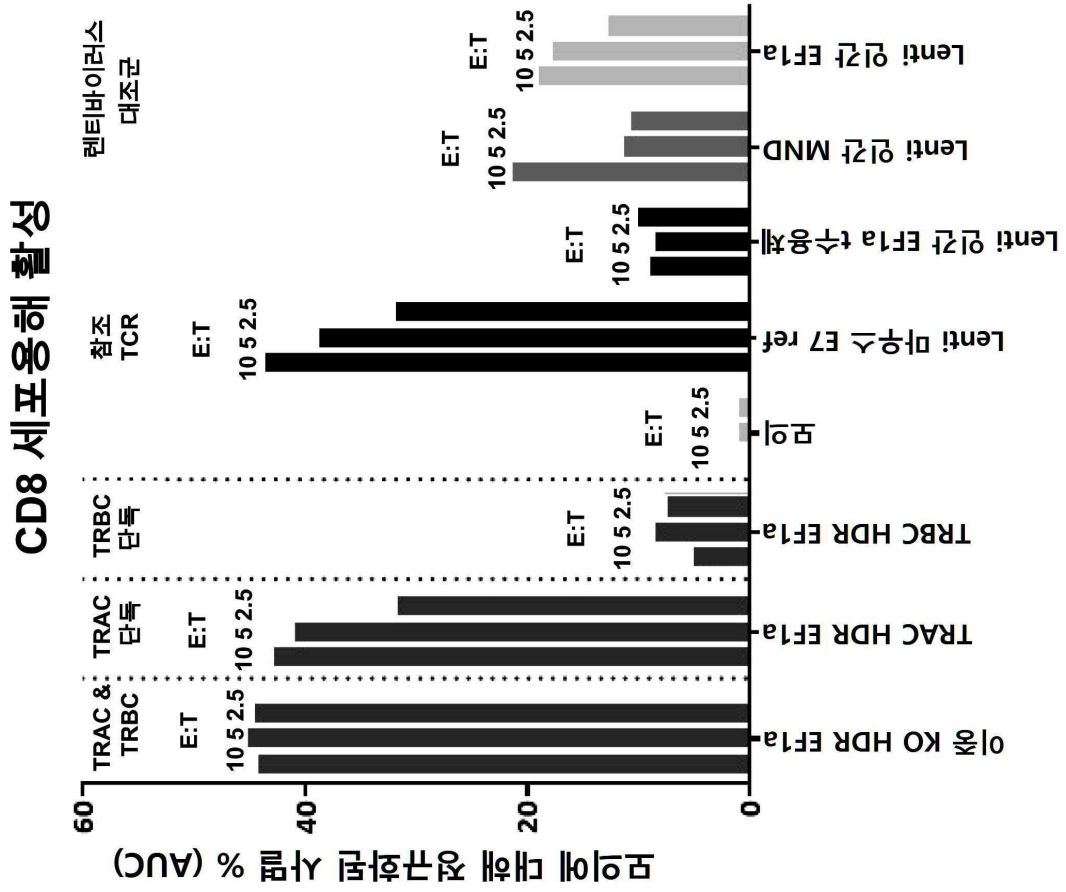
도면24c


CD8 Vβ타22
% Vβ타22+CD8+/CD8+ 세포
0
20
40
60
80
TRAC & TRBC
TRAC 단독
TRBC 단독
렌티바이러스 대조군
일
7 13
이중 KO HDR EF1a
이중 KO HDR MND
이중 KO HDR P2A
TRAC KO HDR EF1a
TRAC KO HDR MND
TRAC KO HDR P2A
TRBC KO HDR EF1a
TRBC KO HDR MND
TRBC KO HDR P2A
모의
Lenti EF1a 1수용체
Lenti MND
Lenti EF1a

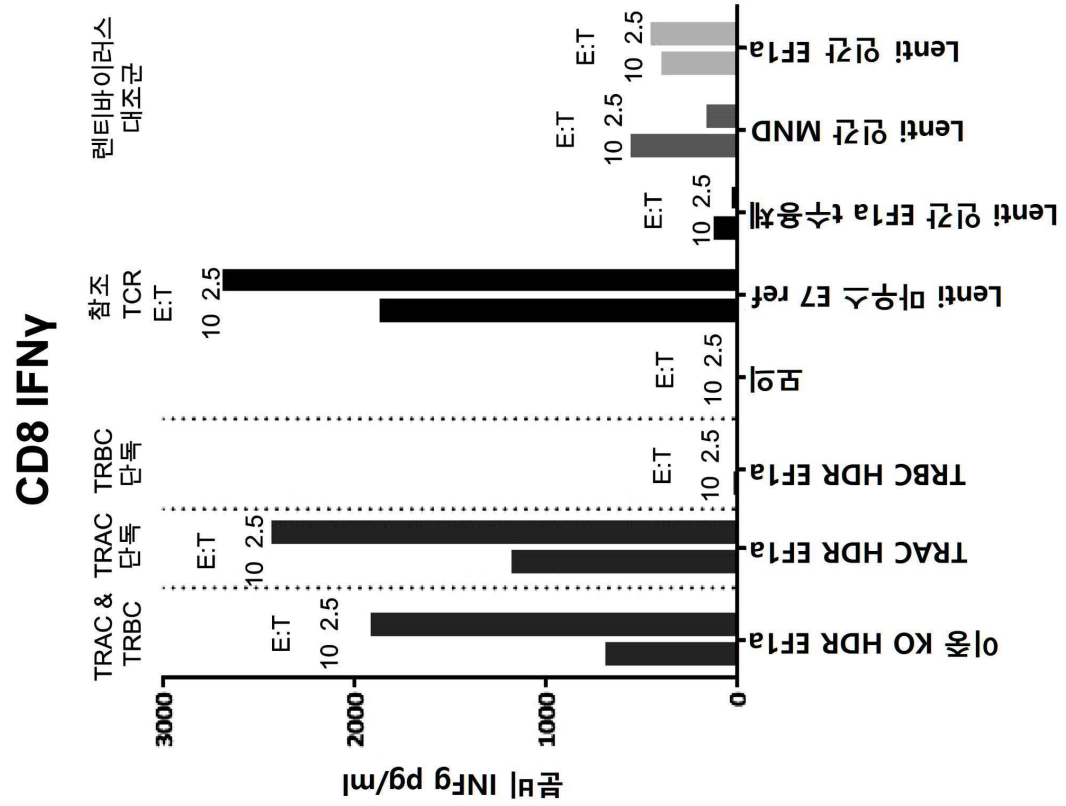
도면24d


CD4 V베타22
% V베타22+CD4+/CD4+ 세포
0
20
40
60
80
100
TRAC & TRBC
TRAC 단독
TRBC 단독
렌티바이러스 대조군
일
7 13
이중 KO HDR EF1a
이중 KO HDR MND
이중 KO HDR P2A
TRAC KO HDR EF1a
TRAC KO HDR MND
TRAC KO HDR P2A
TRBC KO HDR EF1a
TRBC KO HDR MND
TRBC KO HDR P2A
모의
Lenti EF1a 형수용체
Lenti MND
Lenti EF1a

도면25


CD8 세포용해 활성
모의에 대해 정규화된 사멸 % (AUC)
0
20
40
60
TRAC & TRBC
TRAC 단독
TRBC 단독
참조 TCR
렌티바이러스 대조군
E:T
10 5 2.5
이중 KO HDR EF1a
TRAC HDR EF1a
TRBC HDR EF1a
모의
Lenti 마우스 E7 ref
Lenti 인간 EF1a 수용체
Lenti 인간 MND
Lenti 인간 EF1a

도면26


CD8 IFNγ
분비 INFg pg/ml
0
1000
2000
3000
TRAC & TRBC
TRAC 단독
TRBC 단독
참조 TCR
렌티바이러스 대조군
E:T
10 2.5
이중 KO HDR EF1a
TRAC HDR EF1a
TRBC HDR EF1a
모의
Lenti 마우스 E7 ref
Lenti 인간 EF1a 수용체
Lenti 인간 MND
Lenti 인간 EF1a

도면27



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> Juno Therapeutics, Inc.

Brandt, Cameron

<120> HPV-SPECIFIC BINDING MOLECULES

<130> 735042014140

<140> PCT/US2018/053650

<141> 2018-09-28

<150> 62/567750

<151> 2017-10-03

<150> 62/597411

<151> 2017-12-11

<150> 62/653529

<151> 2018-04-05

<160> 1391

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 606

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 Full sequence Cysteine-modified

<400> 1

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Thr Phe Trp Gly Gln Arg Arg Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Lys Asn
325 330 335
Pro Leu Ala Ala Pro Leu Leu Ile Leu Trp Phe His Leu Asp Cys Val
340 345 350
Ser Ser Ile Leu Asn Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu His Val Gln

355 360 365

Glu Gly Asp Ser Thr Asn Phe Thr Cys Ser Phe Pro Ser Ser Asn Phe

370 375 380

Tyr Ala Leu His Trp Tyr Arg Trp Glu Thr Ala Lys Ser Pro Glu Ala

385 390 395 400

Leu Phe Val Met Thr Leu Asn Gly Asp Glu Lys Lys Lys Gly Arg Ile

405 410 415

Ser Ala Thr Leu Asn Thr Lys Glu Gly Tyr Ser Tyr Leu Tyr Ile Lys

420 425 430

Gly Ser Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Ser Gln Thr

435 440 445

Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Val Ile

450 455 460

Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

465 470 475 480

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

485 490 495

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

500 505 510

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

515 520 525

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

530 535 540

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

545 550 555 560

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

565 570 575

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

580 585 590

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 2

<211> 604

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 Full Sequence Cysteine-Modified

<400> 2

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Pro Thr Gly Thr Glu Arg Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser

305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Leu

325 330 335

Leu Leu Leu Val Pro Val Leu Glu Val Ile Phe Thr Leu Gly Gly Thr

340 345 350

Arg Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser His Val Ser Val Ser Glu

355 360 365

Gly Thr Pro Val Leu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Tyr Ser Pro

370 375 380

Ser Leu Phe Trp Tyr Val Gln His Pro Asn Lys Gly Leu Gln Leu Leu

385 390 395 400

Leu Lys Tyr Thr Ser Ala Ala Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly Phe

405 410 415

Glu Ala Glu Phe Lys Lys Ser Glu Thr Ser Phe His Leu Thr Lys Pro

420 425 430

Ser Ala His Met Ser Asp Ala Ala Glu Tyr Phe Cys Val Val Arg Gly
435 440 445

Gly Lys Leu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Glu Leu Ser Val Lys Pro Asn
450 455 460

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
465 470 475 480

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
485 490 495

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
500 505 510

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
515 520 525

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
530 535 540

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
545 550 555 560

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
565 570 575

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
580 585 590

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600

<210> 3

<211> 606

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12 / TCR 55Full sequence Cysteine-modified

<400> 3

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Thr

325 330 335

Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu Asp Cys Met

340 345 350

Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu

355 360 365

Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr

370 375 380

Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu

385 390 395 400

Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr

405 410 415

Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp

420 425 430

Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Val Pro Ser Gly

435 440 445

Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val Gln

450 455 460

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

465 470 475 480

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

485 490 495

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

500 505 510

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
515 520 525

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
530 535 540

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

545 550 555 560

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
565 570 575

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
580 585 590

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 4

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220

>

<223> TCR 14 P2A

<400> 4

ggctccggcg ccacaaactt ttctctgctg aagcaggcag gcgatgtgga ggagaaccct 60

ggacca 66

<210> 5

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 13 P2A

<400> 5

ggaagcggag ccaccaactt ttccctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 6

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 12 P2A

<400> 6

ggatctggag ccaccaactt ctccctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 7

<211> 930

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Beta Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 7

atgggcatcc ggctgctgtg cagagtggcc ttctgttttc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaggtga cccagagctc ccggtatctg gtgaagagaa caggcgagaa ggtgtttctg 120

gagtgcgtgc aggacatgga tcacgagaac atgttctggt acaggcagga tccaggcctg 180

ggcctgagac tgatctattt cagctacgat gtgaagatga aggagaaggg cgacatccct 240

gagggctatt ctgtgagcag ggagaagaag gagcggttca gcctgatcct ggagtccgcc 300

tctaccaacc agacatctat gtacctgtgc gcaagcacct tctggggaca gaggagaaca 360

gaggccttct ttggccaggg caccaggctg acagtggtgg aggacctgaa taaggtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagccatcc gaggccgaga tctctcacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagcct 600

gccctgaatg atagccgcta ttgtctgtct agcaggctgc gcgtgtccgc cacctttgg 660

cagaacccaa ggaatcactt ccgctgccag gtgcagtttt acggcctgtc cgagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caagccagtg acacagatcg tgtctgccga ggcatggggc 780

agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc taccagcagg gcgtgctgag cgccaccatc 840

ctgtatgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtacgccg tgctggtgtc cgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagcg gaaggacttc 930

<210> 8

<211> 936

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Beta Codon-optimized / cysteine-modified

<400> 8

atgggaacca ggctgctgtg ctgggtggtg ctgggctttc tgggaaccga ccacacagga 60

gcaggcgtgt cccagtctcc aaggtacaag gtggccaaga gaggccagga tgtggccctg 120

agatgtgacc ccatctccgg ccacgtgtct ctgttctggt accagcaggc cctgggacag 180

ggaccagagt tcctgacata ttttcagaac gaggcccagc tggataagag cggcctgcct 240

tccgacaggt tctttgcaga gcgcccagag ggaagcgtgt ccaccctgaa gatccagagg 300

acacagcagg aggactccgc cgtgtacctg tgcgcaagct cccctaccgg aacagagagg 360

gagctgttct ttggagaggg cagccgcctg accgtgctgg aggatctgaa gaacgtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagcctagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttctat ccagaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc cggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagccc 600

gccctgaatg atagccgcta ctgtctgtct agccggctga gagtgtccgc cacctttgg 660

cagaacccta ggaatcactt ccgctgccag gtgcagtttt atggcctgtc cgagaacgac 720

gagtggaccc aggatcgggc caagcccgtg acacagatcg tgtctgccga ggcatggggc 780

agagccgatt gtggcttcac atctgagagc taccagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840

ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgag cgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagag gaaggactct agagga 936

<210> 9

<211> 933

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12 - Beta Codon-optimized / cysteine-modified

<400> 9

atggacacct ggctggtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggcagg cctgaccgag 60

cctgaggtga cccagacacc atcccaccag gtgacacaga tgggccagga agtgatcctg 120

cggtgcgtgc ctatctccaa ccacctgtac ttttattggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggagt ttctggtgag cttctacaac aatgagatca gcgagaagtc cgagatcttt 240

gacgatcagt tctctgtgga gaggcccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatccgctcc 300

acaaagctgg aggattctgc catgtatttc tgcgccagca ccacacggag ctcctacgag 360

cagtattttg gccctggcac cagactgacc gtgacagagg acctgaagaa cgtgttcccc 420

cctgaggtgg ccgtgttcga gccatctgag gccgagatca gccacaccca gaaggccacc 480

ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctacccc gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaac 540

ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600

ctgaatgata gcagatactg tctgtctagc cggctgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aacccaagga atcactttcg ctgccaggtg cagttctatg gcctgtctga gaacgacgag 720

tggacccagg atagggccaa gccagtgaca cagatcgtga gcgccgaggc atggggcaga 780

gccgattgtg gctttacaag cgagtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tgaagaggaa ggactccaga gga 933

<210> 10

<211> 825

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Alpha Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 10

atggagaaga atcctctggc cgccccactg ctgatcctgt ggttccacct ggactgcgtg 60

tcctctatcc tgaatgtgga gcagagccca cagtccctgc acgtgcagga gggcgatagc 120

accaacttca catgttcctt tcctagctcc aacttctacg ccctgcactg gtaccggtgg 180

gagacagcca agagcccaga ggccctgttc gtgatgacac tgaacggcga cgagaagaag 240

aagggcagaa tcagcgccac cctgaataca aaggagggct actcctatct gtacatcaag 300

ggcagccagc ccgaggattc cgccacctac ctgtgcgcct cccagacagg cgccaacaat 360

ctgttctttg gcaccggcac aaggctgacc gtgatccctt atatccagaa cccagaccct 420

gccgtgtacc agctgaggga ctctaagtct agcgataaga gcgtgtgcct gttcaccgac 480

tttgattctc agacaaacgt gagccagagc aaggacagcg acgtgtacat caccgacaag 540

tgcgtgctgg atatgagaag catggacttt aagtccaact ctgccgtggc ctggtctaat 600

aagagcgatt tcgcctgcgc caacgccttt aacaattcca tcatccccga ggatacattc 660

tttccatctc ccgagtcctc ttgtgacgtg aagctggtgg agaagagctt cgagacagat 720

acaaacctga attttcagaa cctgagcgtg atcggcttcc ggatcctgct gctgaaggtg 780

gccggcttca atctgctgat gaccctgaga ctgtggagct cctga 825

<210> 11

<211> 813

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Alpha Codon-optimized / cysteine-modified

<400> 11

atgctgctgc tgctggtgcc agtgctggaa gtgatcttca ccctgggagg aacaagggca 60

cagtctgtga cccagctgga cagccacgtg tccgtgtctg agggcacacc cgtgctgctg 120

agatgcaact actcctctag ctatagcccc tccctgtttt ggtacgtgca gcaccctaat 180

aagggcctgc agctgctgct gaagtatacc tccgccgcca cactggtgaa gggcatcaat 240

ggcttcgagg ccgagtttaa gaagagcgag acaagcttcc acctgacaaa gccttccgcc 300

cacatgtctg acgccgccga gtacttttgc gtggtgcggg gaggcaagct gatcttcgga 360

cagggaaccg agctgagcgt gaagccaaac atccagaatc ccgatcctgc cgtgtatcag 420

ctgcgcgact ccaagtcctc tgataagagc gtgtgcctgt tcaccgactt tgattctcag 480

acaaacgtgt ctcagagcaa ggacagcgac gtgtacatca ccgacaagtg cgtgctggat 540

atgcggagca tggactttaa gtccaactct gccgtggcct ggtctaataa gagcgatttc 600

gcctgcgcca atgcctttaa caattccatc atccccgagg atacattctt tccatctccc 660

gagagctcct gtgacgtgaa gctggtggag aagagcttcg agacagatac aaacctgaat 720

tttcagaacc tgagcgtgat cggcttcagg atcctgctgc tgaaggtggc cggcttcaat 780

ctgctgatga ccctgcgcct gtggtctagc tga 813

<210> 12

<211> 822

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12 - Alpha

Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 12

atgaagacat ttgccggctt ctcttttctg ttcctgtggc tgcagctgga ttgcatgagc 60

aggggcgagg acgtggagca gagcctgttc ctgtccgtgc gcgagggcga ttcctctgtg 120

atcaactgta cctacacaga cagctcctct acctatctgt actggtataa gcaggagcca 180

ggagcaggcc tgcagctgct gacctatatc ttttccaaca tggacatgaa gcaggatcag 240

cggctgacag tgctgctgaa taagaaggac aagcacctga gcctgagaat cgctgacacc 300

cagacaggcg attccgccat ctacttctgc gccgtgccct ctggcgccac caataagctg 360

atctttggaa ccggcacact gctggcagtg cagcctaaca tccagaatcc cgatcctgcc 420

gtgtaccagc tgcgggacag caagagctcc gataagtccg tgtgcctgtt taccgacttc 480

gattctcaga caaacgtgtc tcagagcaag gacagcgacg tgtacatcac cgacaagtgc 540

gtgctggata tgcggagcat ggacttcaag tccaactctg ccgtggcctg gtctaataag 600

agcgactttg cctgcgccaa tgccttcaac aattccatca tccccgagga tacattcttt 660

ccatctcccg agtctagctg tgacgtgaag ctggtggaga agagcttcga gacagataca 720

aacctgaatt tccagaacct gtctgtgatc ggctttagga tcctgctgct gaaggtggcc 780

ggctttaatc tgctgatgac cctgcgcctg tggtcctctt ga 822

<210> 13

<211> 1821

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 13

atgggcatcc ggctgctgtg cagagtggcc ttctgttttc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaggtga cccagagctc ccggtatctg gtgaagagaa caggcgagaa ggtgtttctg 120

gagtgcgtgc aggacatgga tcacgagaac atgttctggt acaggcagga tccaggcctg 180

ggcctgagac tgatctattt cagctacgat gtgaagatga aggagaaggg cgacatccct 240

gagggctatt ctgtgagcag ggagaagaag gagcggttca gcctgatcct ggagtccgcc 300

tctaccaacc agacatctat gtacctgtgc gcaagcacct tctggggaca gaggagaaca 360

gaggccttct ttggccaggg caccaggctg acagtggtgg aggacctgaa taaggtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagccatcc gaggccgaga tctctcacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagcct 600

gccctgaatg atagccgcta ttgtctgtct agcaggctgc gcgtgtccgc cacctttgg 660

cagaacccaa ggaatcactt ccgctgccag gtgcagtttt acggcctgtc cgagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caagccagtg acacagatcg tgtctgccga ggcatggggc 780

agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc taccagcagg gcgtgctgag cgccaccatc 840

ctgtatgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtacgccg tgctggtgtc cgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagcg gaaggacttc ggctccggcg ccacaaactt ttctctgctg 960

aagcaggcag gcgatgtgga ggagaaccct ggaccaatgg agaagaatcc tctggccgcc 1020

ccactgctga tcctgtggtt ccacctggac tgcgtgtcct ctatcctgaa tgtggagcag 1080

agcccacagt ccctgcacgt gcaggagggc gatagcacca acttcacatg ttcctttcct 1140

agctccaact tctacgccct gcactggtac cggtgggaga cagccaagag cccagaggcc 1200

ctgttcgtga tgacactgaa cggcgacgag aagaagaagg gcagaatcag cgccaccctg 1260

aatacaaagg agggctactc ctatctgtac atcaagggca gccagcccga ggattccgcc 1320

acctacctgt gcgcctccca gacaggcgcc aacaatctgt tctttggcac cggcacaagg 1380

ctgaccgtga tcccttatat ccagaaccca gaccctgccg tgtaccagct gagggactct 1440

aagtctagcg ataagagcgt gtgcctgttc accgactttg attctcagac aaacgtgagc 1500

cagagcaagg acagcgacgt gtacatcacc gacaagtgcg tgctggatat gagaagcatg 1560

gactttaagt ccaactctgc cgtggcctgg tctaataaga gcgatttcgc ctgcgccaac 1620

gcctttaaca attccatcat ccccgaggat acattctttc catctcccga gtcctcttgt 1680

gacgtgaagc tggtggagaa gagcttcgag acagatacaa acctgaattt tcagaacctg 1740

agcgtgatcg gcttccggat cctgctgctg aaggtggccg gcttcaatct gctgatgacc 1800

ctgagactgt ggagctcctg a 1821

<210> 14

<211> 1815

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 Codon-optimized / Cysteine-modified Full
Sequence

<400> 14

atgggaacca ggctgctgtg ctgggtggtg ctgggctttc tgggaaccga ccacacagga 60

gcaggcgtgt cccagtctcc aaggtacaag gtggccaaga gaggccagga tgtggccctg 120

agatgtgacc ccatctccgg ccacgtgtct ctgttctggt accagcaggc cctgggacag 180

ggaccagagt tcctgacata ttttcagaac gaggcccagc tggataagag cggcctgcct 240

tccgacaggt tctttgcaga gcgcccagag ggaagcgtgt ccaccctgaa gatccagagg 300

acacagcagg aggactccgc cgtgtacctg tgcgcaagct cccctaccgg aacagagagg 360

gagctgttct ttggagaggg cagccgcctg accgtgctgg aggatctgaa gaacgtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagcctagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttctat ccagaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc cggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagccc 600

gccctgaatg atagccgcta ctgtctgtct agccggctga gagtgtccgc cacctttgg 660

cagaacccta ggaatcactt ccgctgccag gtgcagtttt atggcctgtc cgagaacgac 720

gagtggaccc aggatcgggc caagcccgtg acacagatcg tgtctgccga ggcatggggc 780

agagccgatt gtggcttcac atctgagagc taccagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840

ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgag cgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagag gaaggactct agaggaggaa gcggagccac caacttttcc 960

ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatgctgct gctgctggtg 1020

ccagtgctgg aagtgatctt caccctggga ggaacaaggg cacagtctgt gacccagctg 1080

gacagccacg tgtccgtgtc tgagggcaca cccgtgctgc tgagatgcaa ctactcctct 1140

agctatagcc cctccctgtt ttggtacgtg cagcacccta ataagggcct gcagctgctg 1200

ctgaagtata cctccgccgc cacactggtg aagggcatca atggcttcga ggccgagttt 1260

aagaagagcg agacaagctt ccacctgaca aagccttccg cccacatgtc tgacgccgcc 1320

gagtactttt gcgtggtgcg gggaggcaag ctgatcttcg gacagggaac cgagctgagc 1380

gtgaagccaa acatccagaa tcccgatcct gccgtgtatc agctgcgcga ctccaagtcc 1440

tctgataaga gcgtgtgcct gttcaccgac tttgattctc agacaaacgt gtctcagagc 1500

aaggacagcg acgtgtacat caccgacaag tgcgtgctgg atatgcggag catggacttt 1560

aagtccaact ctgccgtggc ctggtctaat aagagcgatt tcgcctgcgc caatgccttt 1620

aacaattcca tcatccccga ggatacattc tttccatctc ccgagagctc ctgtgacgtg 1680

aagctggtgg agaagagctt cgagacagat acaaacctga attttcagaa cctgagcgtg 1740

atcggcttca ggatcctgct gctgaaggtg gccggcttca atctgctgat gaccctgcgc 1800

ctgtggtcta gctga 1815

<210> 15

<211> 1821

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12 Codon-optimized / Cysteine-modified Full
Sequence

<400> 15

atggacacct ggctggtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggcagg cctgaccgag 60

cctgaggtga cccagacacc atcccaccag gtgacacaga tgggccagga agtgatcctg 120

cggtgcgtgc ctatctccaa ccacctgtac ttttattggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggagt ttctggtgag cttctacaac aatgagatca gcgagaagtc cgagatcttt 240

gacgatcagt tctctgtgga gaggcccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatccgctcc 300

acaaagctgg aggattctgc catgtatttc tgcgccagca ccacacggag ctcctacgag 360

cagtattttg gccctggcac cagactgacc gtgacagagg acctgaagaa cgtgttcccc 420

cctgaggtgg ccgtgttcga gccatctgag gccgagatca gccacaccca gaaggccacc 480

ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctacccc gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaac 540

ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600

ctgaatgata gcagatactg tctgtctagc cggctgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aacccaagga atcactttcg ctgccaggtg cagttctatg gcctgtctga gaacgacgag 720

tggacccagg atagggccaa gccagtgaca cagatcgtga gcgccgaggc atggggcaga 780

gccgattgtg gctttacaag cgagtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tgaagaggaa ggactccaga ggaggatctg gagccaccaa cttctccctg 960

ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tgaagacatt tgccggcttc 1020

tcttttctgt tcctgtggct gcagctggat tgcatgagca ggggcgagga cgtggagcag 1080

agcctgttcc tgtccgtgcg cgagggcgat tcctctgtga tcaactgtac ctacacagac 1140

agctcctcta cctatctgta ctggtataag caggagccag gagcaggcct gcagctgctg 1200

acctatatct tttccaacat ggacatgaag caggatcagc ggctgacagt gctgctgaat 1260

aagaaggaca agcacctgag cctgagaatc gctgacaccc agacaggcga ttccgccatc 1320

tacttctgcg ccgtgccctc tggcgccacc aataagctga tctttggaac cggcacactg 1380

ctggcagtgc agcctaacat ccagaatccc gatcctgccg tgtaccagct gcgggacagc 1440

aagagctccg ataagtccgt gtgcctgttt accgacttcg attctcagac aaacgtgtct 1500

cagagcaagg acagcgacgt gtacatcacc gacaagtgcg tgctggatat gcggagcatg 1560

gacttcaagt ccaactctgc cgtggcctgg tctaataaga gcgactttgc ctgcgccaat 1620

gccttcaaca attccatcat ccccgaggat acattctttc catctcccga gtctagctgt 1680

gacgtgaagc tggtggagaa gagcttcgag acagatacaa acctgaattt ccagaacctg 1740

tctgtgatcg gctttaggat cctgctgctg aaggtggccg gctttaatct gctgatgacc 1800

ctgcgcctgt ggtcctcttg a 1821

<210> 16

<211> 933

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Beta Native

<400> 16

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180

gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240

gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300

agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcacct tctggggaca gcgaaggact 360

gaagctttct ttggacaagg caccagactc acagttgtag aggacctgaa caaggtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtgt gcctggccac aggcttcttc cctgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acggacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacccgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggctttac ctcggtgtcc taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcctgctagg gaaggccacc ctgtatgctg tgctggtcag cgcccttgtg 900

ttgatggcca tggtcaagag aaaggatttc tga 933

<210> 17

<211> 939

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Beta Native

<400> 17

atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60

gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120

aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttttggt accaacaggc cctggggcag 180

gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240

agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300

acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gcccgacagg gactgagagg 360

gagctgtttt ttggagaagg ctctaggctg accgtactgg aggacctgaa aaacgtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtgt gcctggccac aggcttctac cccgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acagacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacctgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggcttcac ctccgagtct taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcttgctagg gaaggccacc ttgtatgccg tgctggtcag tgccctcgtg 900

ctgatggcca tggtcaagag aaaggattcc agaggctag 939

<210> 18

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 - Alpha Native

<400> 18

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95

Gly Arg Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val
100 105 110

Lys Ala Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
145 150 155 160

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 19

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 - Alpha Cysteine-modified

<400> 19

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Gly Arg Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val

100 105 110

Lys Ala Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 20

<211> 816

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<

220>

<223> TCR 3 - Alpha Native

<400> 20

atgtcacttt ctagcctgct gaaggtggtc acagcttcac tgtggctagg acctggcatt 60

gcccagaaga taactcaaac ccaaccagga atgttcgtgc aggaaaagga ggctgtgact 120

ctggactgca catatgacac cagtgatcaa agttatggtc tcttctggta caagcagccc 180

agcagtgggg aaatgatttt tcttatttat caggggtctt atgacgagca aaatgcaaca 240

gaaggtcgct actcattgaa tttccagaag gcaagaaaat ccgccaacct tgtcatctcc 300

gcttcacaac tgggggactc agcaatgtat ttctgtgcaa tgagagaggg gcgaggcttc 360

aaaactatct ttggagcagg aacaagacta tttgttaaag caaatatcca gaagcctgac 420

cctgccgtgt accagctgag agactctaaa tccagtgaca agtctgtctg cctattcacc 480

gattttgatt ctcaaacaaa tgtgtcacaa agtaaggatt ctgatgtgta tatcacagac 540

aaaactgtgc tagacatgag gtctatggac ttcaagagca acagtgctgt ggcctggagc 600

aacaaatctg actttgcatg tgcaaacgcc ttcaacaaca gcattattcc agcagacacc 660

ttcttcccca gcccagaaag ttcctgtgat gtcaagctgg tcgagaaaag ctttgaaaca 720

gatacgaacc taaactttca aaacctgtca gtgattgggt tccgaatcct cctcctgaaa 780

gtggccgggt ttaatctgct catgacgctg cggctg 816

<210> 21

<211> 825
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 3 - Alpha
Codon-optimized / Cysteine-modified
<400> 21
atgtcacttt ctagcctgct gaaggtggtc acagcttcac tgtggctagg acctggcatt 60
gcccagaaga taactcaaac ccaaccagga atgttcgtgc aggaaaagga ggctgtgact 120
ctggactgca catatgacac cagtgatcaa agttatggtc tcttctggta caagcagccc 180
agcagtgggg aaatgatttt tcttatttat caggggtctt atgacgagca aaatgcaaca 240
gaaggtcgct actcattgaa tttccagaag gcaagaaaat ccgccaacct tgtcatctcc 300
gcttcacaac tgggggactc agcaatgtat ttctgtgcaa tgagagaggg gcgaggcttc 360

aaaactatct ttggagcagg aacaagacta tttgttaaag caaatatcca gaagcctgac 420
cctgccgtgt accagctgag agactctaaa tccagtgaca agtctgtctg cctattcacc 480
gattttgatt ctcaaacaaa tgtgtcacaa agtaaggatt ctgatgtgta tatcacagac 540
aaatgtgtgc tagacatgag gtctatggac ttcaagagca acagtgctgt ggcctggagc 600
aacaaatctg actttgcatg tgcaaacgcc ttcaacaaca gcattattcc agcagacacc 660
ttcttcccca gcccagaaag ttcctgtgat gtcaagctgg tcgagaaaag ctttgaaaca 720
gatacgaacc taaactttca aaacctgtca gtgattgggt tccgaatcct cctcctgaaa 780
gtggccgggt ttaatctgct catgacgctg cggctgtggt cttcc 825

<210> 22
<211> 294
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 3 - Beta Native

<400> 22
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30
Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45
Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60
Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80
Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser His
85 90 95
Leu Ala Gly Phe Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
100 105 110
Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

115 120 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
165 170 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 23

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 - Beta Cysteine-modified

<400> 23

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly

1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr

35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60

Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser His

85 90 95

Leu Ala Gly Phe Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu

100 105 110

Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285
Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 24
<211> 939
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 3 - Beta Native

<400> 24
atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttggt accaacaggc cctggggcag 180

gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gccacctcgc cgggttcacc 360

ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaggacct gaaaaacgtg 420

ttcccacccg aggtcgctgt gtttgagcca tcagaagcag agatctccca cacccaaaag 480

gccacactgg tgtgcctggc cacaggcttc taccccgacc acgtggagct gagctggtgg 540

gtgaatggga aggaggtgca cagtggggtc agcacagacc cgcagcccct caaggagcag 600

cccgccctca atgactccag atactgcctg agcagccgcc tgagggtctc ggccaccttc 660

tggcagaacc cccgcaacca cttccgctgt caagtccagt tctacgggct ctcggagaat 720

gacgagtgga cccaggatag ggccaaacct gtcacccaga tcgtcagcgc cgaggcctgg 780

ggtagagcag actgtggctt cacctccgag tcttaccagc aaggggtcct gtctgccacc 840

atcctctatg agatcttgct agggaaggcc accttgtatg ccgtgctggt cagtgccctc 900

gtgctgatgg ccatggtcaa gagaaaggat tccagaggc 939

<210> 25

<211> 939

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 - Beta Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 25

atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60

gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120

aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttttggt accaacaggc cctggggcag 180

gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240

agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300

acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gccacctcgc cgggttcacc 360

ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaggacct gaaaaacgtg 420

ttcccacccg aggtcgctgt gtttgagcca tcagaagcag agatctccca cacccaaaag 480

gccacactgg tgtgcctggc cacaggcttc taccccgacc acgtggagct gagctggtgg 540

gtgaatggga aggaggtgca cagtggggtc tgtacagacc cgcagcccct caaggagcag 600

cccgccctca atgactccag atactgcctg agcagccgcc tgagggtctc ggccaccttc 660

tggcagaacc cccgcaacca cttccgctgt caagtccagt tctacgggct ctcggagaat 720

gacgagtgga cccaggatag ggccaaacct gtcacccaga tcgtcagcgc cgaggcctgg 780

ggtagagcag actgtggctt cacctccgag tcttaccagc aaggggtcct gtctgccacc 840

atcctctatg agatcttgct agggaaggcc accttgtatg ccgtgctggt cagtgccctc 900

gtgctgatgg ccatggtcaa gagaaaggat tccagaggc 939

<210> 26

<211> 1853

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 Codon-optimized / Cysteine-modified Full
Sequence

<400> 26

gcggccgcca ccatgggcac caggctcctc tgctgggtgg tcctgggttt cctagggaca 60

gatcacacag gtgctggagt ctcccagtcc cctaggtaca aagtcgcaaa gagaggacag 120

gatgtagctc tcaggtgtga tccaatttcg ggtcatgtat ccctttttg gtaccaacag 180

gccctggggc aggggccaga gtttctgact tatttccaga atgaagctca actagacaaa 240

tcggggctgc ccagtgatcg cttctttgca gaaaggcctg agggatccgt ctccactctg 300

aagatccagc gcacacagca ggaggactcc gccgtgtatc tctgtgccag cagccacctc 360

gccgggttca ccggggagct gttttttgga gaaggctcta ggctgaccgt actggaggac 420

ctgaaaaacg tgttcccacc cgaggtcgct gtgtttgagc catcagaagc agagatctcc 480

cacacccaaa aggccacact ggtgtgcctg gccacaggct tctaccccga ccacgtggag 540

ctgagctggt gggtgaatgg gaaggaggtg cacagtgggg tctgtacaga cccgcagccc 600

ctcaaggagc agcccgccct caatgactcc agatactgcc tgagcagccg cctgagggtc 660

tcggccacct tctggcagaa cccccgcaac cacttccgct gtcaagtcca gttctacggg 720

ctctcggaga atgacgagtg gacccaggat agggccaaac ctgtcaccca gatcgtcagc 780

gccgaggcct ggggtagagc agactgtggc ttcacctccg agtcttacca gcaaggggtc 840

ctgtctgcca ccatcctcta tgagatcttg ctagggaagg ccaccttgta tgccgtgctg 900

gtcagtgccc tcgtgctgat ggccatggtc aagagaaagg attccagagg cggatccgga 960

gctaccaact tctctctgct gaaacaggca ggcgatgtgg aggaaaatcc tgggccaatg 1020

tcactttcta gcctgctgaa ggtggtcaca gcttcactgt ggctaggacc tggcattgcc 1080

cagaagataa ctcaaaccca accaggaatg ttcgtgcagg aaaaggaggc tgtgactctg 1140

gactgcacat atgacaccag tgatcaaagt tatggtctct tctggtacaa gcagcccagc 1200

agtggggaaa tgatttttct tatttatcag gggtcttatg acgagcaaaa tgcaacagaa 1260

ggtcgctact cattgaattt ccagaaggca agaaaatccg ccaaccttgt catctccgct 1320

tcacaactgg gggactcagc aatgtatttc tgtgcaatga gagaggggcg aggcttcaaa 1380

actatctttg gagcaggaac aagactattt gttaaagcaa atatccagaa gcctgaccct 1440

gccgtgtacc agctgagaga ctctaaatcc agtgacaagt ctgtctgcct attcaccgat 1500

tttgattctc aaacaaatgt gtcacaaagt aaggattctg atgtgtatat cacagacaaa 1560

tgtgtgctag acatgaggtc tatggacttc aagagcaaca gtgctgtggc ctggagcaac 1620

aaatctgact ttgcatgtgc aaacgccttc aacaacagca ttattccagc agacaccttc 1680

ttccccagcc cagaaagttc ctgtgatgtc aagctggtcg agaaaagctt tgaaacagat 1740

acgaacctaa actttcaaaa cctgtcagtg attgggttcc gaatcctcct cctgaaagtg 1800

gccgggttta atctgctcat gacgctgcgg ctgtggtctt cctaaggcgc gcc 1853

<210> 27

<211> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 Full Sequence Cysteine-modified

<400> 27

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser His Leu Ala Gly Phe Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly

340 345 350

Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val

355 360 365

Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp

370 375 380

Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met

385 390 395 400

Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu

405 410 415

Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu

420 425 430

Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

435 440 445

Met Arg Glu Gly Arg Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg

450 455 460

Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

500 505 510

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

515 520 525

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

530 535 540

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

545 550 555 560

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

565 570 575

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

580 585 590

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

595 600 605

Ser Ser

610

<210> 28

<211> 254

<212>

PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6) 29 Alpha Native

<400> 28

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu

1 5 10 15

Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr

20 25 30

Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile

35 40 45

His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile

50 55 60

Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Leu Val Ile Arg Gly Thr

85 90 95

Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His

100 105 110

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

145 150 155 160

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

210 215 220

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 29

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Alpha Cysteine-modified

<400> 29

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu

1 5 10 15

Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr

20 25 30

Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile

35 40 45

His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile

50 55 60

Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Leu Val Ile Arg Gly Thr

85 90 95

Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His

100 105 110

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

145 150 155 160

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

210 215 220

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 30

<211> 804

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Alpha Native

<400> 30

atgaagttgg tgacaagcat tactgtactc ctatctttgg gtattatggg tgatgctaag 60

accacacagc caaattcaat ggagagtaac gaagaagagc ctgttcactt gccttgtaac 120

cactccacaa tcagtggaac tgattacata cattggtatc gacagcttcc ctcccagggt 180

ccagagtacg tgattcatgg tcttacaagc aatgtgaaca acagaatggc ctctctggca 240

atcgctgaag acagaaagtc cagtaccttg atcctgcacc gtgctacctt gagagatgct 300

gctgtgtact actgcatcct actggtaatc cgtggtacta gctatggaaa gctgacattt 360

ggacaaggga ccatcttgac tgtccatcca aatatccaga accctgaccc tgccgtgtac 420

cagctgagag actctaaatc cagtgacaag tctgtctgcc tattcaccga ttttgattct 480

caaacaaatg tgtcacaaag taaggattct gatgtgtata tcacagacaa aactgtgcta 540

gacatgaggt ctatggactt caagagcaac agtgctgtgg cctggagcaa caaatctgac 600

tttgcatgtg caaacgcctt caacaacagc attattccag aagacacctt cttccccagc 660

ccagaaagtt cctgtgatgt caagctggtc gagaaaagct ttgaaacaga tacgaaccta 720

aactttcaaa acctgtcagt gattgggttc cgaatcctcc tcctgaaagt ggccgggttt 780

aatctgctca tgacgctgcg gctg 804

<210> 31

<211> 813

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Alpha Codon-optimized /
Cysteine-modified

<400> 31

atgaaactgg tgaccagcat cacagtcctg ctgtccctgg gaattatggg cgacgccaag 60

accacacagc ctaactctat ggagagtaat gaggaagagc ctgtgcacct gccatgtaac 120

cattcaacta tcagcggcac cgattacatt cactggtatc ggcagctgcc ctcccaggga 180

cctgaatacg tgatccatgg cctgacctca aatgtcaaca atcgcatggc tagcctggct 240

atcgcagagg accgaaagtc aagcaccctg attctgcacc gagccacact gcgagatgca 300

gccgtgtact attgcatcct gctggtcatt agagggacca gctacggaaa actgacattt 360

ggccagggga ctatcctgac cgtgcatcct aacattcaga atcccgaccc tgccgtgtat 420

cagctgaggg actctaagtc ctctgataaa agcgtgtgcc tgttcactga ctttgattcc 480

cagaccaacg tgtcccagtc taaggactct gacgtgtaca tcacagacaa atgcgtcctg 540

gatatgcgca gcatggactt caagagtaac tcagccgtgg cttggtccaa caagtctgat 600

ttcgcatgcg ccaacgcttt taacaacagt atcatcccag aagatacctt ctttccatca 660

cccgagagtt catgtgacgt gaagctggtc gaaaaatctt tcgagactga taccaacctg 720

aattttcaga acctgagtgt gatcgggttc aggattctgc tgctgaaggt cgccggattc 780

aatctgctga tgacactgcg cctgtggagc tcc 813

<210> 32

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta Native

<400> 32

Asp Thr Gly Val Ser Gln Asp Pro Arg His Lys Ile Thr Lys Arg Gly
1 5 10 15

Gln Asn Val Thr Phe Arg Cys Asp Pro Ile Ser Glu His Asn Arg Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Thr Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Glu Lys Ser Arg Leu Leu Ser Asp Arg
50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Pro Lys Gly Ser Phe Ser Thr Leu Glu Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Glu Gln Gly Asp Ser Ala Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro
85 90 95

Gly Gly Gly Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Phe
290
<210> 33
<211> 291
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 4 - (E6)29 Beta Cysteine-modified
<400> 33
Asp Thr Gly Val Ser Gln Asp Pro Arg His Lys Ile Thr Lys Arg Gly
1 5 10 15
Gln Asn Val Thr Phe Arg Cys Asp Pro Ile Ser Glu His Asn Arg Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Thr Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45
Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Glu Lys Ser Arg Leu Leu Ser Asp Arg
50 55 60
Phe Ser Ala Glu Arg Pro Lys Gly Ser Phe Ser Thr Leu Glu Ile Gln

65 70 75 80

Arg Thr Glu Gln Gly Asp Ser Ala Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro

85 90 95

Gly Gly Gly Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 34

<211> 930

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta Native

<400> 34

atgggcacca gcctcctctg ctggatggcc ctgtgtctcc tgggggcaga tcacgcagat 60

actggagtct cccaggaccc cagacacaag atcacaaaga ggggacagaa tgtaactttc 120

aggtgtgatc caatttctga acacaaccgc ctttattggt accgacagac cctggggcag 180

ggcccagagt ttctgactta cttccagaat gaagctcaac tagaaaaatc aaggctgctc 240

agtgatcggt tctctgcaga gaggcctaag ggatctttct ccaccttgga gatccagcgc 300

acagagcagg gggactcggc catgtatctc tgtgccagca gccccggcgg ggggaacact 360

gaagctttct ttggacaagg caccagactc acagttgtag aggacctgaa caaggtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtgt gcctggccac aggcttcttc cctgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acggacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacccgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggctttac ctcggtgtcc taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcctgctagg gaaggccacc ctgtatgctg tgctggtcag cgcccttgtg 900

ttgatggcca tggtcaagag aaaggatttc 930

<210> 35

<211> 930

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta Codon-optimized /
Cysteine-modified

<400> 35

atggggacta gcctgctgtg ctggatggca ctgtgcctgc tgggagcaga ccacgcagat 60

accggagtga gccaggaccc aagacataag atcacaaaaa ggggccagaa cgtgactttt 120

agatgcgatc ccattagcga acacaataga ctgtactggt ataggcagac actgggacag 180

ggaccagagt tcctgactta ctttcagaac gaagctcagc tggagaagag tcgcctgctg 240

tcagaccggt tcagcgccga gcgaccaaaa ggctctttca gtacactgga aatccagcga 300
actgagcagg gggattccgc catgtatctg tgcgctagct ccccaggagg aggaaacacc 360
gaagccttct ttggacaggg cacacggctg actgtggtcg aggacctgaa taaggtgttc 420
ccccctgaag tggccgtctt tgagccttcc gaagctgaga tttctcacac ccagaaagcc 480
accctggtgt gcctggcaac aggcttcttt ccagatcacg tggaactgag ctggtgggtc 540
aacggaaagg aggtgcatag cggcgtctgc actgacccac agcccctgaa agagcagccc 600
gcactgaatg atagcaggta ctgcctgtct agtcggctga gagtgtccgc caccttttgg 660
cagaacccta ggaatcattt ccgctgtcag gtgcagtttt atggcctgtc cgaaaacgac 720

gagtggactc aggatcgggc caagcccgtg acccagatcg tctctgcaga agcctggggc 780
agagctgact gcgggttcac ctcagtgagc taccagcagg gagtcctgtc cgctaccatc 840
ctgtacgaga ttctgctggg caaggctaca ctgtatgcag tgctggtctc tgcactggtg 900
ctgatggcca tggtcaagcg caaagacttc 930

<210> 36
<211> 1832
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 4 - (E6)29 Codon-optimized /
Cysteine-modified Full Sequence

<400> 36
gcggccgcca ccatggggac tagcctgctg tgctggatgg cactgtgcct gctgggagca 60

gaccacgcag ataccggagt gagccaggac ccaagacata agatcacaaa aaggggccag 120
aacgtgactt ttagatgcga tcccattagc gaacacaata gactgtactg gtataggcag 180
acactgggac agggaccaga gttcctgact tactttcaga acgaagctca gctggagaag 240
agtcgcctgc tgtcagaccg gttcagcgcc gagcgaccaa aaggctcttt cagtacactg 300
gaaatccagc gaactgagca gggggattcc gccatgtatc tgtgcgctag ctccccagga 360
ggaggaaaca ccgaagcctt ctttggacag ggcacacggc tgactgtggt cgaggacctg 420
aataaggtgt tccccccctga agtggccgtc tttgagcctt ccgaagctga gatttctcac 480
acccagaaag ccaccctggt gtgcctggca acaggcttct ttccagatca cgtggaactg 540

agctggtggg tcaacggaaa ggaggtgcat agcggcgtct gcactgaccc acagcccctg 600

aaagagcagc ccgcactgaa tgatagcagg tactgcctgt ctagtcggct gagagtgtcc 660

gccacctttt ggcagaaccc taggaatcat ttccgctgtc aggtgcagtt ttatggcctg 720

tccgaaaacg acgagtggac tcaggatcgg gccaagcccg tgacccagat cgtctctgca 780

gaagcctggg gcagagctga ctgcgggttc acctcagtga gctaccagca gggagtcctg 840

tccgctacca tcctgtacga gattctgctg ggcaaggcta cactgtatgc agtgctggtc 900

tctgcactgg tgctgatggc catggtcaag cgcaaagact tcgggagtgg agcaacaaac 960

ttttcactgc tgaagcaggc cggcgatgtg gaggaaaatc ctgggccaat gaaactggtg 1020

accagcatca cagtcctgct gtccctggga attatgggcg acgccaagac cacacagcct 1080

aactctatgg agagtaatga ggaagagcct gtgcacctgc catgtaacca ttcaactatc 1140

agcggcaccg attacattca ctggtatcgg cagctgccct cccagggacc tgaatacgtg 1200

atccatggcc tgacctcaaa tgtcaacaat cgcatggcta gcctggctat cgcagaggac 1260

cgaaagtcaa gcaccctgat tctgcaccga gccacactgc gagatgcagc cgtgtactat 1320

tgcatcctgc tggtcattag agggaccagc tacggaaaac tgacatttgg ccaggggact 1380

atcctgaccg tgcatcctaa cattcagaat cccgaccctg ccgtgtatca gctgagggac 1440

tctaagtcct ctgataaaag cgtgtgcctg ttcactgact ttgattccca gaccaacgtg 1500

tcccagtcta aggactctga cgtgtacatc acagacaaat gcgtcctgga tatgcgcagc 1560

atggacttca agagtaactc agccgtggct tggtccaaca agtctgattt cgcatgcgcc 1620

aacgctttta acaacagtat catcccagaa gataccttct ttccatcacc cgagagttca 1680

tgtgacgtga agctggtcga aaaatctttc gagactgata ccaacctgaa ttttcagaac 1740

ctgagtgtga tcgggttcag gattctgctg ctgaaggtcg ccggattcaa tctgctgatg 1800

acactgcgcc tgtggagctc ctgaggcgcg cc 1832

<210> 37

<211> 603

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Full Sequence Cysteine-modified

<400> 37

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Met Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Ala Asp Thr Gly Val Ser Gln Asp Pro Arg His Lys Ile Thr

```
            20                  25                  30
Lys Arg Gly Gln Asn Val Thr Phe Arg Cys Asp Pro Ile Ser Glu His
        35                  40                  45
Asn Arg Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Thr Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
    50                  55                  60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Glu Lys Ser Arg Leu Leu
65                  70                  75                  80
Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Pro Lys Gly Ser Phe Ser Thr Leu
                85                  90                  95
Glu Ile Gln Arg Thr Glu Gln Gly Asp Ser Ala Met Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Ser Pro Gly Gly Gly Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr
        115                 120                 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
    130                 135                 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145                 150                 155                 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
                165                 170                 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
            180                 185                 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
        195                 200                 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
    210                 215                 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225                 230                 235                 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
                245                 250                 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
            260                 265                 270
```

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Leu Val
325 330 335

Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met Gly Asp Ala Lys
340 345 350

Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu Pro Val His
355 360 365

Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr Ile His Trp
370 375 380

Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile His Gly Leu
385 390 395 400

Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile Ala Glu Asp
405 410 415

Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu Arg Asp Ala
420 425 430

Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Leu Val Ile Arg Gly Thr Ser Tyr Gly
435 440 445

Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile
450 455 460

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
465 470 475 480

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
485 490 495

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
500 505 510

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser

515 520 525

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

530 535 540

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys

545 550 555 560

Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn

565 570 575

Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe

580 585 590

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 38

<211> 258

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Alpha Native

<400> 38

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Gly Thr Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile

100 105 110

Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

115 120 125

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

130 135 140

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

145 150 155 160

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

165 170 175

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

180 185 190

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

195 200 205

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

210 215 220

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

225 230 235 240

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

245 250 255

Ser Ser

<210> 39

<211> 258

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Alpha Cysteine-modified

<400> 39

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Gly Thr Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile

100 105 110

Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

115 120 125

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

130 135 140

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

145 150 155 160

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

165 170 175

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

180 185 190

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

195 200 205

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

210 215 220

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

225 230 235 240

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

245 250 255

Ser Ser

<210> 40

<211> 825

<212

> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Alpha Native

<400> 40

atgtcacttt ctagcctgct gaaggtggtc acagcttcac tgtggctagg acctggcatt 60

gcccagaaga taactcaaac ccaaccagga atgttcgtgc aggaaaagga ggctgtgact 120

ctggactgca catatgacac cagtgatcaa agttatggtc tattctggta caagcagccc 180

agcagtgggg aaatgatttt tcttatttat caggggtctt atgacgagca aaatgcaaca 240

gaaggtcgct actcattgaa tttccagaag gcaagaaaat ccgccaacct tgtcatctcc 300

gcttcacaac tgggggactc agcaatgtat ttctgtgcaa tgagagaggg cacaggtact 360

agctatggaa agctgacatt tggacaaggg accatcttga ctgtccatcc aaatatccag 420

aaccctgacc ctgccgtgta ccagctgaga gactctaaat ccagtgacaa gtctgtctgc 480

ctattcaccg attttgattc tcaaacaaat gtgtcacaaa gtaaggattc tgatgtgtat 540

atcacagaca aaactgtgct agacatgagg tctatggact tcaagagcaa cagtgctgtg 600

gcctggagca acaaatctga ctttgcatgt gcaaacgcct tcaacaacag cattattcca 660

gaagacacct tcttccccag cccagaaagt tcctgtgatg tcaagctggt cgagaaaagc 720

tttgaaacag atacgaacct aaactttcaa aacctgtcag tgattgggtt ccgaatcctc 780

ctcctgaaag tggccgggtt taatctgctc atgacgctgc ggctg 825

<210> 41

<211> 834

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Alpha Codon-optimized /

Cysteine-modified

<400> 41

atgagtctgt cctctctgct gaaggtggtc actgcatcac tgtggctggg accaggaatc 60

gcacagaaaa ttacccagac acagcctggc atgtttgtcc aggagaagga agccgtgacc 120

ctggactgta cttacgacac cagcgatcag tcctacgggc tgttttggta taagcagcca 180

agttcaggag agatgatctt cctgatctac cagggcagct atgacgagca gaacgctaca 240

gaaggcaggt atagcctgaa tttccagaaa gcccgcaagt ccgctaacct ggtcatctct 300

gccagtcagc tgggggattc tgccatgtac ttttgcgcta tgagggaggg aactggcacc 360

agctatggaa agctgacctt cgggcaggga acaatcctga ctgtccatcc caacattcag 420

aatccagacc ctgccgtgta ccagctgcga gacagtaaaa gctccgataa gagcgtgtgc 480

ctgttcacag actttgattc tcagactaac gtgagccaga gcaaagacag tgatgtctat 540

attaccgaca agtgcgtgct ggatatgcgc agcatggact ttaaatccaa ctctgcagtg 600

gcctggtcta ataagagtga tttcgcttgc gcaaacgcct ttaacaattc aatcattccc 660

gaggatacct tctttccaag ccccgaatct agttgtgacg tgaaactggt ggagaagtct 720

ttcgaaacag atactaacct gaattttcag aatctgagtg tcatcgggtt ccggattctg 780

ctgctgaagg tggccggatt caacctgctg atgaccctga gactgtggtc aagc 834

<210> 42

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Beta Native

<400> 42

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp
85 90 95

Gly Glu Thr His Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser

100 105 110

Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 43

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Beta Cysteine-modified

<400> 43

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
 1   5   10   15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
            20   25   30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
        35   40   45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

    50   55   60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65   70   75   80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp
                85   90   95

Gly Glu Thr His Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser
            100   105   110

Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

        115   120   125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
    130   135   140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145   150   155   160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
                165   170   175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

            180   185   190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
        195   200   205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
    210   215   220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225   230   235   240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 44

<211> 930

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Beta Native

<400> 44

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180

gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240

gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300

agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagcc catggggaga aactcatcag 360

ccccagcatt ttggtgatgg gactcgactc tccatcctag aggacctgaa caaggtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtgt gcctggccac aggcttcttc cctgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acggacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacccgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggctttac ctcggtgtcc taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcctgctagg gaaggccacc ctgtatgctg tgctggtcag cgcccttgtg 900

ttgatggcca tggtcaagag aaaggatttc 930

<210> 45

<211> 930
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Beta Codon-optimized /
Cysteine-modified

<400> 45
atgggaatca ggctgctgtg ccgcgtcgca ttctgttttc tggccgtggg cctggtggac 60
gtgaaagtga ctcagagctc cagatacctg gtgaaaagga ccggcgagaa ggtctttctg 120
gaatgcgtgc aggacatgga tcacgagaat atgttctggt atcggcagga tccaggcctg 180
gggctgagac tgatctactt ttcctatgat gtgaagatga aagagaaggg cgacattccc 240
gaagggtact ccgtgtctcg cgagaagaaa gaacgattca gcctgatcct ggagagtgct 300
tcaaccaatc agacatccat gtatctgtgc gcatctagtc cttggggcga gacacaccag 360

ccacagcatt tcggagatgg cactcggctg agcatcctgg aagacctgaa caaagtgttc 420
ccccctgagg tcgccgtgtt cgaaccttca gaggcagaaa ttagccacac tcagaaggcc 480
accctggtgt gcctggccac tggcttcttt ccagaccacg tcgagctgtc ctggtgggtg 540
aatgggaaag aagtccatag tggagtgtgc accgacccac agcccctgaa ggagcagccc 600
gcactgaacg attccagata ctgcctgtca agccggctga gagtgtctgc cacttttgg 660
cagaaccctc gaaatcattt ccggtgtcag gtgcagtttt atggcctgag cgagaacgac 720
gaatggaccc aggatcgagc caaacctgtc acacagatcg tgtccgccga ggcttgggga 780
cgcgctgatt gcggcttcac aagcgtctcc taccagcagg gcgtgctgtc tgccaccatc 840

ctgtacgaaa ttctgctggg gaaggctaca ctgtatgccg tgctggtgag cgccctggtg 900
ctgatggcaa tggtgaaaag gaaggacttc 930
<210> 46
<211> 1853
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Codon-optimized /
Cysteine-modified Full Sequence

<400> 46

gcggccgcca ccatgggaat caggctgctg tgccgcgtcg cattctgttt tctggccgtg 60

ggcctggtgg acgtgaaagt gactcagagc tccagatacc tggtgaaaag gaccggcgag 120

aaggtctttc tggaatgcgt gcaggacatg gatcacgaga atatgttctg gtatcggcag 180

gatccaggcc tggggctgag actgatctac ttttcctatg atgtgaagat gaaagagaag 240

ggcgacattc ccgaagggta ctccgtgtct cgcgagaaga aagaacgatt cagcctgatc 300

ctggagagtg cttcaaccaa tcagacatcc atgtatctgt gcgcatctag tccttggggc 360

gagacacacc agccacagca tttcggagat ggcactcggc tgagcatcct ggaagacctg 420

aacaaagtgt tccccccctga ggtcgccgtg ttcgaacctt cagaggcaga aattagccac 480

actcagaagg ccaccctggt gtgcctggcc actggcttct ttccagacca cgtcgagctg 540

tcctggtggg tgaatgggaa agaagtccat agtggagtgt gcaccgaccc acagcccctg 600

aaggagcagc ccgcactgaa cgattccaga tactgcctgt caagccggct gagagtgtct 660

gccacttttt ggcagaaccc tcgaaatcat ttccggtgtc aggtgcagtt ttatggcctg 720

agcgagaacg acgaatggac ccaggatcga gccaaacctg tcacacagat cgtgtccgcc 780

gaggcttggg gacgcgctga ttgcggcttc acaagcgtct cctaccagca gggcgtgctg 840

tctgccacca tcctgtacga aattctgctg gggaaggcta cactgtatgc cgtgctggtg 900

agcgccctgg tgctgatggc aatggtgaaa aggaaggact tcgggtccgg agccacaaat 960

ttttctctgc tgaaacaggc tggcgatgtg gaggaaaacc ctgggccaat gagtctgtcc 1020

tctctgctga aggtggtcac tgcatcactg tggctgggac caggaatcgc acagaaaatt 1080

acccagacac agcctggcat gtttgtccag gagaaggaag ccgtgaccct ggactgtact 1140

tacgacacca gcgatcagtc ctacgggctg ttttggtata agcagccaag ttcaggagag 1200

atgatcttcc tgatctacca gggcagctat gacgagcaga acgctacaga aggcaggtat 1260

agcctgaatt tccagaaagc ccgcaagtcc gctaacctgg tcatctctgc cagtcagctg 1320

ggggattctg ccatgtactt ttgcgctatg agggagggaa ctggcaccag ctatggaaag 1380

ctgaccttcg ggcagggaac aatcctgact gtccatccca acattcagaa tccagaccct 1440

gccgtgtacc agctgcgaga cagtaaaagc tccgataaga gcgtgtgcct gttcacagac 1500

tttgattctc agactaacgt gagccagagc aaagacagtg atgtctatat taccgacaag 1560

tgcgtgctgg atatgcgcag catggacttt aaatccaact ctgcagtggc ctggtctaat 1620

aagagtgatt tcgcttgcgc aaacgccttt aacaattcaa tcattcccga ggataccttc 1680

tttccaagcc ccgaatctag ttgtgacgtg aaactggtgg agaagtcttt cgaaacagat 1740

actaacctga attttcagaa tctgagtgtc atcgggttcc ggattctgct gctgaaggtg 1800

gccggattca acctgctgat gaccctgaga ctgtggtcaa gctgaggcgc gcc 1853

<210> 47

<211> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Full Sequence

Cysteine-modified

<400> 47

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Pro Trp Gly Glu Thr His Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser

325 330 335

Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile

340 345 350

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

355 360 365

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

370 375 380

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

385 390 395 400

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

405 410 415

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
420 425 430

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
435 440 445

Gly Thr Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile
450 455 460

Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
500 505 510

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
515 520 525

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
530 535 540

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
545 550 555 560

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
565 570 575

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
580 585 590

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
595 600 605

Ser Ser
610

<210> 48

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 - Alpha Native

<400> 48

Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp
1 5 10 15

Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr
35 40 45

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu
50 55 60

Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Ile Arg Gly Phe
85 90 95

Gly Asn Val Leu His Cys Gly Ser Gly Thr Gln Val Ile Val Leu Pro
100 105 110

His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 49

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 - Alpha Cysteine-modified

<400> 49

Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp

1 5 10 15

Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr

35 40 45

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu

50 55 60

Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Ile Arg Gly Phe

85 90 95

Gly Asn Val Leu His Cys Gly Ser Gly Thr Gln Val Ile Val Leu Pro

100 105 110

His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 50

<211> 813

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 - Alpha Native

<400> 50

atgaagacat ttgctggatt ttcgttcctg tttttgtggc tgcagctgga ctgtatgagt 60

agaggagagg atgtggagca gagtcttttc ctgagtgtcc gagagggaga cagctccgtt 120

ataaactgca cttacacaga cagctcctcc acctacttat actggtataa gcaagaacct 180

ggagcaggtc tccagttgct gacgtatatt ttttcaaata tggacatgaa acaagaccaa 240

agactcactg ttctattgaa taaaaaggat aaacatctgt ctctgcgcat tgcagacacc 300

cagactgggg actcagctat ctacttctgt gcagagagta taagaggctt tgggaatgtg 360

ctgcattgcg ggtccggcac tcaagtgatt gttttaccac atatccagaa ccctgaccct 420

gccgtgtacc agctgagaga ctctaaatcc agtgacaagt ctgtctgcct attcaccgat 480

tttgattctc aaacaaatgt gtcacaaagt aaggattctg atgtgtatat cacagacaaa 540

actgtgctag acatgaggtc tatggacttc aagagcaaca gtgctgtggc ctggagcaac 600

aaatctgact ttgcatgtgc aaacgccttc aacaacagca ttattccaga agacaccttc 660

ttccccagcc cagaaagttc ctgtgatgtc aagctggtcg agaaaagctt tgaaacagat 720

acgaacctaa actttcaaaa cctgtcagtg attgggttcc gaatcctcct cctgaaagtg 780

gccgggttta atctgctcat gacgctgcgg ctg 813

<210> 51

<211> 822

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 - Alpha Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 51

atgaagacat ttgctggatt ttcgttcctg tttttgtggc tgcagctgga ctgtatgagt 60

agaggagagg atgtggagca gagtcttttc ctgagtgtcc gagagggaga cagctccgtt 120

ataaactgca cttacacaga cagctcctcc acctacttat actggtataa gcaagaacct 180

ggagcaggtc tccagttgct gacgtatatt ttttcaaata tggacatgaa acaagaccaa 240

agactcactg ttctattgaa taaaaaggat aaacatctgt ctctgcgcat tgcagacacc 300

cagactgggg actcagctat ctacttctgt gcagagagta taagaggctt tgggaatgtg 360

ctgcattgcg ggtccggcac tcaagtgatt gttttaccac atatccagaa ccctgaccct 420

gccgtgtacc agctgagaga ctctaaatcc agtgacaagt ctgtctgcct attcaccgat 480

tttgattctc aaacaaatgt gtcacaaagt aaggattctg atgtgtatat cacagacaaa 540

tgtgtgctag acatgaggtc tatggacttc aagagcaaca gtgctgtggc ctggagcaac 600

aaatctgact ttgcatgtgc aaacgccttc aacaacagca ttattccaga agacaccttc 660

ttccccagcc cagaaagttc ctgtgatgtc aagctggtcg agaaaagctt tgaaacagat 720

acgaacctaa actttcaaaa cctgtcagtg attgggttcc gaatcctcct cctgaaagtg 780

gccgggttta atctgctcat gacgctgcgg ctgtggtctt cc 822

<210> 52

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12 - Beta Native

<400> 52

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr
85 90 95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Ser Arg Gly
290

<210> 53

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12 - Beta Cysteine-modified

<400> 53

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Ser Arg Gly
290

<210> 54
<211> 933
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 6 - Beta Codon Optimized / Cysteine Modified

<400> 54
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300

acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca caacgaggag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaaaaa cgtgttccca 420
cccgaggtcg ctgtgtttga gccatcagaa gcagagatct cccacaccca aaaggccaca 480
ctggtatgcc tggccacagg cttctacccc gaccacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
gggaaggagg tgcacagtgg ggtctgcaca gacccgcagc ccctcaagga gcagcccgcc 600
ctcaatgact ccagatactg cctgagcagc cgcctgaggg tctcggccac cttctggcag 660
aacccccgca accacttccg ctgtcaagtc cagttctacg ggctctcgga gaatgacgag 720
tggacccagg atagggccaa acctgtcacc cagatcgtca gcgccgaggc ctggggtaga 780

gcagactgtg gcttcacctc cgagtcttac cagcaagggg tcctgtctgc caccatcctc 840
tatgagatct tgctagggaa ggccaccttg tatgccgtgc tggtcagtgc cctcgtgctg 900
atggccatgg tcaagagaaa ggattccaga ggc 933

<210> 55
<211> 933
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 6 - Beta Native
<400> 55

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca caacgaggag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaaaaa cgtgttccca 420
cccgaggtcg ctgtgtttga gccatcagaa gcagagatct cccacaccca aaaggccaca 480
ctggtatgcc tggccacagg cttctacccc gaccacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
gggaaggagg tgcacagtgg ggtcagcaca gacccgcagc ccctcaagga gcagcccgcc 600
ctcaatgact ccagatactg cctgagcagc cgcctgaggg tctcggccac cttctggcag 660

aacccccgca accacttccg ctgtcaagtc cagttctacg ggctctcgga gaatgacgag 720

tggacccagg atagggccaa acctgtcacc cagatcgtca gcgccgaggc ctggggtaga 780

gcagactgtg gcttcacctc cgagtcttac cagcaagggg tcctgtctgc caccatcctc 840

tatgagatct tgctagggaa ggccaccttg tatgccgtgc tggtcagtgc cctcgtgctg 900

atggccatgg tcaagagaaa ggattccaga ggc 933

<210> 56

<211> 1844

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 Codon-optimized / Cysteine-modified Full
Sequence

<400> 56

gcggccgcca ccatggatac ctggctcgta tgctgggcaa tttttagtct cttgaaagca 60

ggactcacag aacctgaagt cacccagact cccagccatc aggtcacaca gatgggacag 120

gaagtgatct tgcgctgtgt ccccatctct aatcacttat acttctattg gtacagacaa 180

atcttggggc agaaagtcga gtttctggtt tccttttata ataatgaaat ctcagagaag 240

tctgaaatat tcgatgatca attctcagtt gaaaggcctg atggatcaaa tttcactctg 300

aagatccggt ccacaaagct ggaggactca gccatgtact tctgtgccag cacaacgagg 360

agctcctacg agcagtactt cgggccgggc accaggctca cggtcacaga ggacctgaaa 420

aacgtgttcc cacccgaggt cgctgtgttt gagccatcag aagcagagat ctcccacacc 480

caaaaggcca cactggtatg cctggccaca ggcttctacc ccgaccacgt ggagctgagc 540

tggtgggtga atgggaagga ggtgcacagt ggggtctgca cagacccgca gcccctcaag 600

gagcagcccg ccctcaatga ctccagatac tgcctgagca gccgcctgag ggtctcggcc 660

accttctggc agaacccccg caaccacttc cgctgtcaag tccagttcta cgggctctcg 720

gagaatgacg agtggaccca ggatagggcc aaacctgtca cccagatcgt cagcgccgag 780

gcctggggta gagcagactg tggcttcacc tccgagtctt accagcaagg ggtcctgtct 840

gccaccatcc tctatgagat cttgctaggg aaggccacct tgtatgccgt gctggtcagt 900

gccctcgtgc tgatggccat ggtcaagaga aaggattcca gaggcggatc cggagctacc 960

aacttctctc tgctgaaaca ggcaggcgat gtggaggaaa atcctgggcc aatgaagaca 1020

tttgctggat tttcgttcct gtttttgtgg ctgcagctgg actgtatgag tagaggagag 1080

gatgtggagc agagtctttt cctgagtgtc cgagagggag acagctccgt tataaactgc 1140

acttacacag acagctcctc cacctactta tactggtata agcaagaacc tggagcaggt 1200

ctccagttgc tgacgtatat tttttcaaat atggacatga aacaagacca aagactcact 1260

gttctattga ataaaaagga taaacatctg tctctgcgca ttgcagacac ccagactggg 1320

gactcagcta tctacttctg tgcagagagt ataagaggct ttgggaatgt gctgcattgc 1380

gggtccggca ctcaagtgat tgttttacca catatccaga accctgaccc tgccgtgtac 1440

cagctgagag actctaaatc cagtgacaag tctgtctgcc tattcaccga ttttgattct 1500

caaacaaatg tgtcacaaag taaggattct gatgtgtata tcacagacaa atgtgtgcta 1560

gacatgaggt ctatggactt caagagcaac agtgctgtgg cctggagcaa caaatctgac 1620

tttgcatgtg caaacgcctt caacaacagc attattccag aagacacctt cttccccagc 1680

ccagaaagtt cctgtgatgt caagctggtc gagaaaagct ttgaaacaga tacgaaccta 1740

aactttcaaa acctgtcagt gattgggttc cgaatcctcc tcctgaaagt ggccgggttt 1800

aatctgctca tgacgctgcg gctgtggtct tcctaaggcg cgcc 1844

<210

> 57

<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 Full Sequence Cysteine-modified

<400> 57

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Thr
325 330 335
Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu Asp Cys Met

340 345 350

Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu

355 360 365

Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr

370 375 380

Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu

385 390 395 400

Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr

405 410 415

Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp

420 425 430

Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Ile Arg

435 440 445

Gly Phe Gly Asn Val Leu His Cys Gly Ser Gly Thr Gln Val Ile Val

450 455 460

Leu Pro His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

465 470 475 480

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

485 490 495

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

500 505 510

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

515 520 525

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

530 535 540

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

545 550 555 560

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

565 570 575

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

580 585 590

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 58

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Alpha Native

<

400> 58

Lys Asn Gln Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Ile Leu Glu Gly
1 5 10 15

Lys Asn Cys Thr Leu Gln Cys Asn Tyr Thr Val Ser Pro Phe Ser Asn
20 25 30

Leu Arg Trp Tyr Lys Gln Asp Thr Gly Arg Gly Pro Val Ser Leu Thr
35 40 45

Ile Met Thr Phe Ser Glu Asn Thr Lys Ser Asn Gly Arg Tyr Thr Ala
50 55 60

Thr Leu Asp Ala Asp Thr Lys Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser
65 70 75 80

Gln Leu Ser Asp Ser Ala Ser Tyr Ile Cys Val Val Ser Arg Asp Asn
85 90 95

Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu
100 105 110

Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
195 200 205
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
210 215 220
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
225 230 235 240
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 59
<211> 254
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Alpha Cysteine-modified

<400> 59
Lys Asn Gln Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Ile Leu Glu Gly
1 5 10 15
Lys Asn Cys Thr Leu Gln Cys Asn Tyr Thr Val Ser Pro Phe Ser Asn
20 25 30
Leu Arg Trp Tyr Lys Gln Asp Thr Gly Arg Gly Pro Val Ser Leu Thr
35 40 45

Ile Met Thr Phe Ser Glu Asn Thr Lys Ser Asn Gly Arg Tyr Thr Ala
50 55 60
Thr Leu Asp Ala Asp Thr Lys Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser
65 70 75 80
Gln Leu Ser Asp Ser Ala Ser Tyr Ile Cys Val Val Ser Arg Asp Asn
85 90 95
Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu

100 105 110

Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
210 215 220

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 60

<211> 816

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7 - (E7)11 - Alpha Native

<400> 60

atgaaaaagc atctgacgac cttcttggtg attttgtggc tttatttta taggggaat 60

ggcaaaaacc aagtggagca gagtcctcag tccctgatca tcctggaggg aaagaactgc 120

actcttcaat gcaattatac agtgagcccc ttcagcaact taaggtggta taagcaagat 180

actgggagag gtcctgtttc cctgacaatc atgactttca gtgagaacac aaagtcgaac 240

ggaagatata cagcaactct ggatgcagac acaaagcaaa gctctctgca catcacagcc 300

tcccagctca gcgattcagc ctcctacatc tgtgtggtga gccgggataa ctatggtcag 360

aattttgtct ttggtcccgg aaccagattg tccgtgctgc cctatatcca gaaccctgac 420

cctgccgtgt accagctgag agactctaaa tccagtgaca agtctgtctg cctattcacc 480

gattttgatt ctcaaacaaa tgtgtcacaa agtaaggatt ctgatgtgta tatcacagac 540

aaaactgtgc tagacatgag gtctatggac ttcaagagca acagtgctgt ggcctggagc 600

aacaaatctg actttgcatg tgcaaacgcc ttcaacaaca gcattattcc agaagacacc 660

ttcttcccca gcccagaaag ttcctgtgat gtcaagctgg tcgagaaaag ctttgaaaca 720

gatacgaacc taaactttca aaacctgtca gtgattgggt tccgaatcct cctcctgaaa 780

gtggccgggt ttaatctgct catgacgctg cggctg 816

<210> 61

<211> 825

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7 - (E7)11 - Alpha Codon-optimized /
Cysteine-modified

<400> 61

atgaagaaac acctgaccac cttcctggtc atcctgtggc tgtacttcta cagagggaac 60

ggaaagaatc aggtggaaca gagtccacag tcactgatca ttctggaggg caaaaactgc 120

actctgcagt gtaattatac cgtgagccca ttttccaatc tgcgatggta caagcaggac 180

actggacgag gacccgtgag cctgaccatt atgacattct ccgagaacac caagtctaat 240

ggccgctata cagccactct ggacgctgat actaaacagt ctagtctgca tatcaccgcc 300

tctcagctgt ctgatagtgc ttcatatatt tgcgtggtca gtagggacaa ctacgggcag 360

aatttcgtgt ttggaccagg aacccgactg tccgtcctgc cttatatcca gaaccccgac 420

cctgccgtgt accagctgag ggactctaag tcaagcgata aaagcgtgtg cctgttcaca 480

gactttgatt cccagactaa tgtgagccag tccaaggact ctgacgtgta cattactgac 540

aaatgcgtcc tggatatgcg cagcatggac tttaagtcta acagtgcagt ggcctggtct 600

aacaagagtg atttcgcttg cgcaaacgcc tttaacaata gtatcattcc cgaagatact 660

ttctttccat cacccgagtc ctcttgtgac gtgaagctgg tcgaaaaatc attcgagacc 720

gatacaaacc tgaattttca gaacctgtct gtgatcgggt tccggattct gctgctgaag 780

gtcgccggat tcaatctgct gatgacactg agactgtgga gttca 825

<210> 62

<211> 290

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Beta Native

<400> 62

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Thr Asp
85 90 95

Arg Thr Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Phe

290

<210> 63

<211> 290

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Beta Cysteine-modified

<400> 63

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Thr Asp
85 90 95
Arg Thr Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110
Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Phe
290
<210> 64
<211> 927
<212>
DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7 - (E7)11 -Beta Native

<400> 64

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60

cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300

acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatta cagaccgcac taactatggc 360

tacaccttcg gttcggggac caggttaacc gttgtagagg acctgaacaa ggtgttccca 420

cccgaggtcg ctgtgtttga gccatcagaa gcagagatct cccacaccca aaaggccaca 480

ctggtgtgcc tggccacagg cttcttccct gaccacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540

gggaaggagg tgcacagtgg ggtcagcacg gacccgcagc ccctcaagga gcagcccgcc 600

ctcaatgact ccagatactg cctgagcagc cgcctgaggg tctcggccac cttctggcag 660

aacccccgca accacttccg ctgtcaagtc cagttctacg ggctctcgga gaatgacgag 720

tggacccagg atagggccaa acccgtcacc cagatcgtca gcgccgaggc ctggggtaga 780

gcagactgtg gctttacctc ggtgtcctac cagcaagggg tcctgtctgc caccatcctc 840

tatgagatcc tgctagggaa ggccaccctg tatgctgtgc tggtcagcgc ccttgtgttg 900

atggccatgg tcaagagaaa ggatttc 927

<210> 65

<211> 927

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7 - (E7)11 - Beta Codon-optimized /
Cysteine-modified

<400> 65

atggacacct ggctggtgtg ctgggcaatc tttagtctgc tgaaggccgg actgaccgag 60

cctgaagtga ctcagacccc atcccaccag gtcacacaga tgggccagga agtgatcctg 120

cggtgcgtgc caatttccaa ccatctgtac ttctattggt acagacagat tctgggccag 180

aaggtggagt tcctggtcag cttttataac aacgagatct cagaaaagag cgagattttc 240

gacgatcagt tttcagtgga aagacccgat gggagcaatt tcaccctgaa gatcaggagt 300

acaaaactgg aggattcagc aatgtacttt tgcgccatta ctgaccgcac caactatgga 360

tacaccttcg gctccgggac acgactgact gtggtcgagg acctgaataa ggtgttcccc 420

cctgaagtgg ctgtctttga gccttcagag gcagaaatca gccacacaca gaaagccacc 480

ctggtgtgcc tggctacagg cttctttcca gatcacgtgg aactgagctg gtgggtcaac 540

ggcaaggagg tgcattccgg ggtctgcact gacccacagc ccctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaatgata gcaggtattg cctgagctcc cggctgagag tgtccgccac cttttggcag 660

aaccctagga atcatttccg ctgtcaggtg cagttttacg gcctgtctga aaacgacgag 720

tggacccagg atcgagctaa gcctgtgaca cagatcgtca gcgccgaagc ttgggggcgc 780

gcagactgcg gattcaccag cgtgtcctac cagcagggcg tcctgtccgc cacaatcctg 840

tatgagattc tgctggggaa ggctactctg tacgcagtgc tggtctctgc tctggtgctg 900

atggcaatgg tcaagcggaa agacttc 927

<210> 66

<211> 1841

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7 - (E7)11 - Codon-optimized /
Cysteine-modified Full Sequence

<400> 66

gcggccgcca ccatggacac ctggctggtg tgctgggcaa tctttagtct gctgaaggcc 60

ggactgaccg agcctgaagt gactcagacc ccatcccacc aggtcacaca gatgggccag 120

gaagtgatcc tgcggtgcgt gccaatttcc aaccatctgt acttctattg gtacagacag 180

attctgggcc agaaggtgga gttcctggtc agcttttata acaacgagat ctcagaaaag 240

agcgagattt tcgacgatca gttttcagtg gaaagacccg atgggagcaa tttcaccctg 300

aagatcagga gtacaaaact ggaggattca gcaatgtact tttgcgccat tactgaccgc 360

accaactatg gatacacctt cggctccggg acacgactga ctgtggtcga ggacctgaat 420

aaggtgttcc cccctgaagt ggctgtcttt gagccttcag aggcagaaat cagccacaca 480

cagaaagcca ccctggtgtg cctggctaca ggcttctttc cagatcacgt ggaactgagc 540

tggtgggtca acggcaagga ggtgcattcc ggggtctgca ctgacccaca gcccctgaaa 600

gagcagcccg ctctgaatga tagcaggtat tgcctgagct cccggctgag agtgtccgcc 660

acctttggc agaaccctag gaatcatttc cgctgtcagg tgcagtttta cggcctgtct 720

gaaaacgacg agtggaccca ggatcgagct aagcctgtga cacagatcgt cagcgccgaa 780

gcttgggggc gcgcagactg cggattcacc agcgtgtcct accagcaggg cgtcctgtcc 840

gccacaatcc tgtatgagat tctgctgggg aaggctactc tgtacgcagt gctggtctct 900

gctctggtgc tgatggcaat ggtcaagcgg aaagacttcg gaagcggcgc aacaaacttt 960

tccctgctga aacaggccgg agatgtggag gaaaatcctg gcccaatgaa gaaacacctg 1020

accaccttcc tggtcatcct gtggctgtac ttctacagag ggaacggaaa gaatcaggtg 1080

gaacagagtc cacagtcact gatcattctg gagggcaaaa actgcactct gcagtgtaat 1140

tataccgtga gcccattttc caatctgcga tggtacaagc aggacactgg acgaggaccc 1200

gtgagcctga ccattatgac attctccgag aacaccaagt ctaatggccg ctatacagcc 1260

actctggacg ctgatactaa acagtctagt ctgcatatca ccgcctctca gctgtctgat 1320

agtgcttcat atatttgcgt ggtcagtagg gacaactacg ggcagaattt cgtgtttgga 1380

ccaggaaccc gactgtccgt cctgccttat atccagaacc ccgaccctgc cgtgtaccag 1440

ctgagggact ctaagtcaag cgataaaagc gtgtgcctgt tcacagactt tgattcccag 1500

actaatgtga gccagtccaa ggactctgac gtgtacatta ctgacaaatg cgtcctggat 1560

atgcgcagca tggactttaa gtctaacagt gcagtggcct ggtctaacaa gagtgatttc 1620

gcttgcgcaa acgcctttaa caatagtatc attcccgaag atactttctt tccatcaccc 1680

gagtcctctt gtgacgtgaa gctggtcgaa aaatcattcg agaccgatac aaacctgaat 1740

tttcagaacc tgtctgtgat cgggttccgg attctgctgc tgaaggtcgc cggattcaat 1800

ctgctgatga cactgagact gtggagttca tgaggcgcgc c 1841

<210> 67

<211> 606

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Full Sequence

Cysteine-modified

<400> 67

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Thr Asp Arg Thr Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys

305 310 315 320

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Lys His Leu

325 330 335

Thr Thr Phe Leu Val Ile Leu Trp Leu Tyr Phe Tyr Arg Gly Asn Gly

340 345 350

Lys Asn Gln Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Ile Leu Glu Gly

355 360 365

Lys Asn Cys Thr Leu Gln Cys Asn Tyr Thr Val Ser Pro Phe Ser Asn

370 375 380

Leu Arg Trp Tyr Lys Gln Asp Thr Gly Arg Gly Pro Val Ser Leu Thr

385 390 395 400

Ile Met Thr Phe Ser Glu Asn Thr Lys Ser Asn Gly Arg Tyr Thr Ala

405 410 415

Thr Leu Asp Ala Asp Thr Lys Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser

420 425 430

Gln Leu Ser Asp Ser Ala Ser Tyr Ile Cys Val Val Ser Arg Asp Asn

435 440 445

Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu

450 455 460

Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

465 470 475 480

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

485 490 495

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
500 505 510

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
515 520 525

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
530 535 540

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
545 550 555 560

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
565 570 575

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
580 585 590

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 68

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Alpha Native

<400> 68

Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn
20 25 30

Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu
35 40 45

Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala
50 55 60

Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Leu Gly
85 90 95
Asn Thr Pro Leu Val Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu Ser Val Ile Ala
100 105 110
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
145 150 155 160
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 69

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Alpha Cysteine-modified

<400> 69

Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn
20 25 30
Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu
35 40 45
Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala
50 55 60

Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser
65 70 75 80
Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Leu Gly
85 90 95
Asn Thr Pro Leu Val Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu Ser Val Ile Ala
100 105 110
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
145 150 155 160
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 70

<211> 807

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Alpha Native

<400> 70

atggagaccc tcttgggcct gcttatcctt tggctgcagc tgcaatgggt gagcagcaaa 60

caggaggtga cacagattcc tgcagctctg agtgtcccag aaggagaaaa cttggttctc 120

aactgcagtt tcactgatag cgctatttac aacctccagt ggtttaggca ggaccctggg 180

aaaggtctca catctctgtt gcttattcag tcaagtcaga gagagcaaac aagtggaaga 240

cttaatgcct cgctggataa atcatcagga cgtagtactt tatacattgc agcttctcag 300

cctggtgact cagccaccta cctctgtgct gtgaggcctc tcggaaacac acctcttgtc 360

tttggaaagg gcacaagact ttctgtgatt gcaaatatcc agaaccctga ccctgccgtg 420

taccagctga gagactctaa atccagtgac aagtctgtct gcctattcac cgattttgat 480

tctcaaacaa atgtgtcaca aagtaaggat tctgatgtgt atatcacaga caaaactgtg 540

ctagacatga ggtctatgga cttcaagagc aacagtgctg tggcctggag caacaaatct 600

gactttgcat gtgcaaacgc cttcaacaac agcattattc cagaagacac cttcttcccc 660

agcccagaaa gttcctgtga tgtcaagctg gtcgagaaaa gctttgaaac agatacgaac 720

ctaaactttc aaaacctgtc agtgattggg ttccgaatcc tcctcctgaa agtggccggg 780

tttaatctgc tcatgacgct gcggctc 807

<210> 71

<211> 816

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Alpha Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 71

atggagaccc tcttgggcct gcttatcctt tggctgcagc tgcaatgggt gagcagcaaa 60

caggaggtga cacagattcc tgcagctctg agtgtcccag aaggagaaaa cttggttctc 120

aactgcagtt tcactgatag cgctatttac aacctccagt ggtttaggca ggaccctggg 180

aaaggtctca catctctgtt gcttattcag tcaagtcaga gagagcaaac aagtggaaga 240

cttaatgcct cgctggataa atcatcagga cgtagtactt tatacattgc agcttctcag 300

cctggtgact cagccaccta cctctgtgct gtgaggcctc tcggaaacac acctcttgtc 360

tttggaaagg gcacaagact ttctgtgatt gcaaatatcc agaaccctga ccctgccgtg 420

taccagctga gagactctaa atccagtgac aagtctgtct gcctattcac cgattttgat 480

tctcaaacaa atgtgtcaca aagtaaggat tctgatgtgt atatcacaga caaatgcgtg 540

ctagacatga ggtctatgga cttcaagagc aacagtgctg tggcctggag caacaaatct 600

gactttgcat gtgcaaacgc cttcaacaac agcattattc cagaagacac cttcttcccc 660

agcccagaaa gttcctgtga tgtcaagctg gtcgagaaaa gctttgaaac agatacgaac 720

ctaaactttc aaaacctgtc agtgattggg ttccgaatcc tcctcctgaa agtggccggg 780

tttaatctgc tcatgacgct gcggctctgg tcttcc 816

<210> 72

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Beta Native

<400> 72

Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly Glu Lys
1 5 10 15

Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met Phe Trp
20 25 30

Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe Ser Tyr
35 40 45

Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr Ser Val

50 55 60

Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser Ala Ser
65 70 75 80

Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp Gly Ala
85 90 95

Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu
100 105 110

Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro

115 120 125

Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

130 135 140

Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn

145 150 155 160

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys

165 170 175

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu

180 185 190

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys

195 200 205

Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp

210 215 220

Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg

225 230 235 240

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser

245 250 255

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala

260 265 270

Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp

275 280 285

Ser Arg Gly

290

<210> 73

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Beta Cysteine-modified

<400> 73

Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly Glu Lys

1 5 10 15

Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met Phe Trp

20 25 30

Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe Ser Tyr

35 40 45

Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr Ser Val

50 55 60

Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser Ala Ser

65 70 75 80

Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp Gly Ala

85 90 95

Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu

100 105 110

Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro

115 120 125

Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

130 135 140

Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn

145 150 155 160

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys

165 170 175

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu

180 185 190

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys

195 200 205

Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp

210 215 220

Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg

225 230 235 240

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser

245 250 255

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala

260 265 270

Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp

275 280 285

Ser Arg Gly

290

<210> 74

<211> 936

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Beta Native

<400> 74

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180

gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240

gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300

agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatgggggc tagcacagat 360

acgcagtatt ttggcccagg cacccggctg acagtgctcg aggacctgaa aaacgtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtat gcctggccac aggcttctac cccgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acagacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacctgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggcttcac ctccgagtct taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcttgctagg gaaggccacc ttgtatgccg tgctggtcag tgccctcgtg 900

ctgatggcca tggtcaagag aaaggattcc agaggc 936

<210> 75

<211> 936

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Beta Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 75

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180

gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240

gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300

agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggggc tagcacagat 360

acgcagtatt ttggcccagg cacccggctg acagtgctcg aggacctgaa aaacgtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtat gcctggccac aggcttctac cccgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtctgt acagacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacctgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggcttcac ctccgagtct taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcttgctagg gaaggccacc ttgtatgccg tgctggtcag tgccctcgtg 900

ctgatggcca tggtcaagag aaaggattcc agaggc 936

<210> 76

<211> 1841

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 Codon-optimized / Cysteine-modified Full
Sequence

<400> 76

gcggccgcca ccatgggaat caggctcctc tgtcgtgtgg ccttttgttt cctggctgta 60

ggcctcgtag atgtgaaagt aacccagagc tcgagatatc tagtcaaaag gacgggagag 120

aaagtttttc tggaatgtgt ccaggatatg gaccatgaaa atatgttctg gtatcgacaa 180

gacccaggtc tggggctacg gctgatctat ttctcatatg atgttaaaat gaaagaaaaa 240

ggagatattc ctgaggggta cagtgtctct agagagaaga aggagcgctt ctccctgatt 300

ctggagtccg ccagcaccaa ccagacatct atgtacctct gtgccagcag tttatggggg 360

gctagcacag atacgcagta ttttggccca ggcacccggc tgacagtgct cgaggacctg 420

aaaaacgtgt tcccacccga ggtcgctgtg tttgagccat cagaagcaga gatctcccac 480

acccaaaagg ccacactggt atgcctggcc acaggcttct accccgacca cgtggagctg 540

agctggtggg tgaatgggaa ggaggtgcac agtggggtct gtacagaccc gcagcccctc 600

aaggagcagc ccgccctcaa tgactccaga tactgcctga gcagccgcct gagggtctcg 660

gccaccttct ggcagaaccc ccgcaaccac ttccgctgtc aagtccagtt ctacgggctc 720

tcggagaatg acgagtggac ccaggatagg gccaaacctg tcacccagat cgtcagcgcc 780

gaggcctggg gtagagcaga ctgtggcttc acctccgagt cttaccagca aggggtcctg 840

tctgccacca tcctctatga gatcttgcta gggaaggcca ccttgtatgc cgtgctggtc 900

agtgccctcg tgctgatggc catggtcaag agaaaggatt ccagaggcgg atccggagct 960

accaacttct ctctgctgaa acaggcaggc gatgtggagg aaaatcctgg gccaatggag 1020

accctcttgg gcctgcttat cctttggctg cagctgcaat gggtgagcag caaacaggag 1080

gtgacacaga ttcctgcagc tctgagtgtc ccagaaggag aaaacttggt tctcaactgc 1140

agtttcactg atagcgctat ttacaacctc cagtggttta ggcaggaccc tgggaaaggt 1200

ctcacatctc tgttgcttat tcagtcaagt cagagagagc aaacaagtgg aagacttaat 1260

gcctcgctgg ataaatcatc aggacgtagt actttataca ttgcagcttc tcagcctggt 1320

gactcagcca cctacctctg tgctgtgagg cctctcggaa acacacctct tgtctttgga 1380

aagggcacaa gactttctgt gattgcaaat atccagaacc ctgaccctgc cgtgtaccag 1440

ctgagagact ctaaatccag tgacaagtct gtctgcctat tcaccgattt tgattctcaa 1500

acaaatgtgt cacaaagtaa ggattctgat gtgtatatca cagacaaatg cgtgctagac 1560

atgaggtcta tggacttcaa gagcaacagt gctgtggcct ggagcaacaa atctgacttt 1620

gcatgtgcaa acgccttcaa caacagcatt attccagaag acaccttctt ccccagccca 1680

gaaagttcct gtgatgtcaa gctggtcgag aaaagctttg aaacagatac gaacctaaac 1740

tttcaaaacc tgtcagtgat tgggttccga atcctcctcc tgaaagtggc cgggtttaat 1800

ctgctcatga cgctgcggct ctggtcttcc taaggcgcgc c 1841

<210> 77

<211> 606

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 Full Sequence Cysteine-modified

<400> 77

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Trp Gly Ala Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser
305 310 315 320
Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu
325 330 335
Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp Val Ser
340 345 350
Ser Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu

355 360 365
Gly Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr
370 375 380
Asn Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu
385 390 395 400
Leu Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn
405 410 415
Ala Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala

420 425 430
Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Leu

435 440 445

Gly Asn Thr Pro Leu Val Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu Ser Val Ile

450 455 460

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

465 470 475 480

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

485 490 495

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

500 505 510

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

515 520 525

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

530 535 540

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

545 550 555 560

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

565 570 575

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

580 585 590

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 78

<211> 258

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Alpha Native

<400> 78

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser Tyr

```
            20                  25                  30
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
        35                  40                  45
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

    50                  55                  60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65                  70                  75                  80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Thr
                85                  90                  95
Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile
            100                 105                 110
Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

        115                 120                 125
Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
    130                 135                 140
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
145                 150                 155                 160
Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
                165                 170                 175
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

            180                 185                 190
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
        195                 200                 205
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
    210                 215                 220
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
225                 230                 235                 240
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

                245                 250                 255
Ser Ser
```

<210> 79

<211> 258

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Alpha Cysteine-modified

<400> 79

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Thr
85 90 95

Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile

100 105 110

Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
115 120 125

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
130 135 140

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
145 150 155 160

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

165 170 175

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
180 185 190

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
195 200 205

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
210 215 220

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

225 230 235 240

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
245 250 255

Ser Ser

<210> 80

<211> 825

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Alpha Native

<400> 80

atgtcacttt ctagcctgct gaaggtggtc acagcttcac tgtggctagg acctggcatt 60

gcccagaaga taactcaaac ccaaccagga atgttcgtgc aggaaaagga ggctgtgact 120

ctggactgca catatgacac cagtgatcca agttatggtc tattctggta caagcagccc 180

agcagtgggg aaatgatttt tcttatttat caggggtctt atgaccagca aaatgcaaca 240

gaaggtcgct actcattgaa tttccagaag gcaagaaaat ccgccaacct tgtcatctcc 300

gcttcacaac tgggggactc agcaatgtac ttctgtgcaa tgagaactgc tggtggtact 360

agctatggaa agctgacatt tggacaaggg accatcttga ctgtccatcc aaatatccag 420

aaccctgacc ctgccgtgta ccagctgaga gactctaaat ccagtgacaa gtctgtctgc 480

ctattcaccg attttgattc tcaaacaaat gtgtcacaaa gtaaggattc tgatgtgtat 540

atcacagaca aaactgtgct agacatgagg tctatggact tcaagagcaa cagtgctgtg 600

gcctggagca acaaatctga ctttgcatgt gcaaacgcct tcaacaacag cattattcca 660

gaagacacct tcttccccag cccagaaagt tcctgtgatg tcaagctggt cgagaaaagc 720

tttgaaacag atacgaacct aaactttcaa aacctgtcag tgattgggtt ccgaatcctc 780

ctcctgaaag tggccgggtt taatctgctc atgacgctgc ggctg 825

<210> 81

<211> 834

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Alpha Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 81

atgtcacttt ctagcctgct gaaggtggtc acagcttcac tgtggctagg acctggcatt 60

gcccagaaga taactcaaac ccaaccagga atgttcgtgc aggaaaagga ggctgtgact 120

ctggactgca catatgacac cagtgatcca agttatggtc tattctggta caagcagccc 180

agcagtgggg aaatgatttt tcttatttat caggggtctt atgaccagca aaatgcaaca 240

gaaggtcgct actcattgaa tttccagaag gcaagaaaat ccgccaacct tgtcatctcc 300

gcttcacaac tgggggactc agcaatgtac ttctgtgcaa tgagaactgc tggtggtact 360

agctatggaa agctgacatt tggacaaggg accatcttga ctgtccatcc aaatatccag 420

aaccctgacc ctgccgtgta ccagctgaga gactctaaat ccagtgacaa gtctgtctgc 480

ctattcaccg attttgattc tcaaacaaat gtgtcacaaa gtaaggattc tgatgtgtat 540

atcacagaca aatgtgtgct agacatgagg tctatggact tcaagagcaa cagtgctgtg 600

gcctggagca acaaatctga ctttgcatgt gcaaacgcct tcaacaacag cattattcca 660

gaagacacct tcttccccag cccagaaagt tcctgtgatg tcaagctggt cgagaaaagc 720

tttgaaacag atacgaacct aaactttcaa aacctgtcag tgattgggtt ccgaatcctc 780

ctcctgaaag tggccgggtt taatctgctc atgacgctgc ggctgtggtc ttcc 834

<210> 82

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Beta Native

<400> 82

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His Glu Tyr Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile His Tyr

35 40 45

Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro Asp Gly Tyr

50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Tyr Phe

85 90 95

Gly Thr Ala Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 83

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Beta Cysteine-modified

<400> 83

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His Glu Tyr Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile His Tyr

35 40 45

Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro Asp Gly Tyr

50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Tyr Phe

85 90 95

Gly Thr Ala Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 84

<211> 933

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Beta Native

<400> 84

atgagcctcg ggctcctgtg ctgtggggcc ttttctctcc tgtgggcagg tccagtgaat 60

gctggtgtca ctcagacccc aaaattccgg gtcctgaaga caggacagag catgacactg 120

ctgtgtgccc aggatatgaa ccatgaatac atgtactggt atcgacaaga cccaggcatg 180

gggctgaggc tgattcatta ctcagttggt gagggtacaa ctgccaaagg agaggtccct 240

gatggctaca atgtctccag attaaaaaaa cagaatttcc tgctggggtt ggagtcggct 300

gctccctccc aaacatctgt gtacttctgt gccagcagtt acttcgggac agcctacgag 360

cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaaaaa cgtgttccca 420
cccgaggtcg ctgtgtttga gccatcagaa gcagagatct cccacaccca aaaggccaca 480
ctggtgtgcc tggccacagg cttctacccc gaccacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
gggaaggagg tgcacagtgg ggtcagcaca gacccgcagc ccctcaagga gcagcccgcc 600
ctcaatgact ccagatactg cctgagcagc cgcctgaggg tctcggccac cttctggcag 660
aacccccgca accacttccg ctgtcaagtc cagttctacg ggctctcgga gaatgacgag 720
tggacccagg atagggccaa acctgtcacc cagatcgtca gcgccgaggc ctggggtaga 780
gcagactgtg gcttcacctc cgagtcttac cagcaagggg tcctgtctgc caccatcctc 840

tatgagatct tgctagggaa ggccaccttg tatgccgtgc tggtcagtgc cctcgtgctg 900
atggccatgg tcaagagaaa ggattccaga ggc 933

<210> 85
<211> 933
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 9 - Beta
Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 85
atgagcctcg ggctcctgtg ctgtggggcc ttttctctcc tgtgggcagg tccagtgaat 60
gctggtgtca ctcagacccc aaaattccgg gtcctgaaga caggacagag catgacactg 120
ctgtgtgccc aggatatgaa ccatgaatac atgtactggt atcgacaaga cccaggcatg 180
gggctgaggc tgattcatta ctcagttggt gagggtacaa ctgccaaagg agaggtccct 240

gatggctaca atgtctccag attaaaaaaa cagaatttcc tgctggggtt ggagtcggct 300
gctccctccc aaacatctgt gtacttctgt gccagcagtt acttcgggac agcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaaaaa cgtgttccca 420
cccgaggtcg ctgtgtttga gccatcagaa gcagagatct cccacaccca aaaggccaca 480
ctggtgtgcc tggccacagg cttctacccc gaccacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
gggaaggagg tgcacagtgg ggtctgtaca gacccgcagc ccctcaagga gcagcccgcc 600
ctcaatgact ccagatactg cctgagcagc cgcctgaggg tctcggccac cttctggcag 660

aacccccgca accacttccg ctgtcaagtc cagttctacg ggctctcgga gaatgacgag 720

tggacccagg atagggccaa acctgtcacc cagatcgtca gcgccgaggc ctggggtaga 780

gcagactgtg gcttcacctc cgagtcttac cagcaagggg tcctgtctgc caccatcctc 840

tatgagatct tgctagggaa ggccaccttg tatgccgtgc tggtcagtgc cctcgtgctg 900

atggccatgg tcaagagaaa ggattccaga ggc 933

<210> 86

<211> 1856

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Codon-optimized / Cysteine-modified Full Sequence

<400> 86

gcggccgcca ccatgagcct cgggctcctg tgctgtgggg ccttttctct cctgtgggca 60

ggtccagtga atgctggtgt cactcagacc ccaaaattcc gggtcctgaa gacaggacag 120

agcatgacac tgctgtgtgc ccaggatatg aaccatgaat acatgtactg gtatcgacaa 180

gacccaggca tggggctgag gctgattcat tactcagttg gtgagggtac aactgccaaa 240

ggagaggtcc ctgatggcta caatgtctcc agattaaaaa aacagaattt cctgctgggg 300

ttggagtcgg ctgctccctc ccaaacatct gtgtacttct gtgccagcag ttacttcggg 360

acagcctacg agcagtactt cgggccgggc accaggctca cggtcacaga ggacctgaaa 420

aacgtgttcc cacccgaggt cgctgtgttt gagccatcag aagcagagat ctcccacacc 480

caaaaggcca cactggtgtg cctggccaca ggcttctacc ccgaccacgt ggagctgagc 540

tggtgggtga atgggaagga ggtgcacagt ggggtctgta cagacccgca gcccctcaag 600

gagcagcccg ccctcaatga ctccagatac tgcctgagca gccgcctgag ggtctcggcc 660

accttctggc agaaccccccg caaccacttc cgctgtcaag tccagttcta cgggctctcg 720

gagaatgacg agtggaccca ggatagggcc aaacctgtca cccagatcgt cagcgccgag 780

gcctggggta gagcagactg tggcttcacc tccgagtctt accagcaagg ggtcctgtct 840

gccaccatcc tctatgagat cttgctaggg aaggccacct tgtatgccgt gctggtcagt 900

gccctcgtgc tgatggccat ggtcaagaga aaggattcca gaggcggatc cggagctacc 960

aacttctctc tgctgaaaca ggcaggcgat gtggaggaaa atcctgggcc aatgtcactt 1020

tctagcctgc tgaaggtggt cacagcttca ctgtggctag gacctggcat tgcccagaag 1080

ataactcaaa cccaaccagg aatgttcgtg caggaaaagg aggctgtgac tctggactgc 1140

acatatgaca ccagtgatcc aagttatggt ctattctggt acaagcagcc cagcagtggg 1200

gaaatgattt ttcttattta tcaggggtct tatgaccagc aaaatgcaac agaaggtcgc 1260

tactcattga atttccagaa ggcaagaaaa tccgccaacc ttgtcatctc cgcttcacaa 1320

ctgggggact cagcaatgta cttctgtgca atgagaactg ctggtggtac tagctatgga 1380

aagctgacat ttggacaagg gaccatcttg actgtccatc caaatatcca gaaccctgac 1440

cctgccgtgt accagctgag agactctaaa tccagtgaca agtctgtctg cctattcacc 1500

gattttgatt ctcaaacaaa tgtgtcacaa agtaaggatt ctgatgtgta tatcacagac 1560

aaatgtgtgc tagacatgag gtctatggac ttcaagagca acagtgctgt ggcctggagc 1620

aacaaatctg actttgcatg tgcaaacgcc ttcaacaaca gcattattcc agaagacacc 1680

ttcttcccca gcccagaaag ttcctgtgat gtcaagctgg tcgagaaaag ctttgaaaca 1740

gatacgaacc taaactttca aaacctgtca gtgattgggt tccgaatcct cctcctgaaa 1800

gtggccgggt ttaatctgct catgacgctg cggctgtggt cttcctaagg cgcgcc 1856

<210> 87

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Full Sequence Cysteine-modified

<400> 87

Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu
20 25 30

Lys Thr Gly Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His
35 40 45

Glu Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile His Tyr Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro
65 70 75 80

Asp Gly Tyr Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Tyr Phe Gly Thr Ala Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu

325 330 335

Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly

340 345 350

Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu

355 360 365

Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser

370 375 380

Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe

385 390 395 400

Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg

405 410 415

Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile

420 425 430

Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg

435 440 445

Thr Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr

450 455 460

Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

485 490 495

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

500 505 510

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
595 600 605

Trp Ser Ser
610

<210> 88

<211> 258

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 - Alpha Native

<400> 88

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Phe Pro Ser Arg Gly
85 90 95

Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile
100 105 110

Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
115 120 125

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
130 135 140

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
145 150 155 160
Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
165 170 175
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
180 185 190
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
195 200 205

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
210 215 220
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
225 230 235 240
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
245 250 255
Ser Ser

<210> 89
<211> 258
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 10 - Alpha Cysteine-modified

<400> 89
Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
1 5 10 15
Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45
Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80
Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Phe Pro Ser Arg Gly
85 90 95
Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile
100 105 110
Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
115 120 125

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
130 135 140
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
145 150 155 160
Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
165 170 175
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
180 185 190

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
195 200 205
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
210 215 220
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
225 230 235 240
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
245 250 255

Ser Ser

<210> 90
<211> 831
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 10 - Alpha Native

<400> 90

atgatgatat ccttgagagt tttactggtg atcctgtggc ttcagttaag ctgggtttgg 60

agccaacgga aggaggtgga gcaggatcct ggacccttca atgttccaga gggagccact 120

gtcgctttca actgtactta cagcaacagt gcttctcagt ctttcttctg gtacagacag 180

gattgcagga aagaacctaa gttgctgatg tccgtatact ccagtggtaa tgaagatgga 240

aggtttacag cacagctcaa tagagccagc cagtatattt ccctgctcat cagagactcc 300

aagctcagtg attcagccac ctacctctgt gtggtgaact tcccttctcg gggtgctggt 360

ggtactagct atggaaagct gacatttgga caagggacca tcttgactgt ccatccaaat 420

atccagaagc ctgaccctgc cgtgtaccag ctgagagact ctaaatccag tgacaagtct 480

gtctgcctat tcaccgattt tgattctcaa acaaatgtgt cacaaagtaa ggattctgat 540

gtgtatatca cagacaaaac tgtgctagac atgaggtcta tggacttcaa gagcaacagt 600

gctgtggcct ggagcaacaa atctgacttt gcatgtgcaa acgccttcaa caacagcatt 660

attccagcag acaccttctt ccccagccca gaaagttcct gtgatgtcaa gctggtcgag 720

aaaagctttg aaacagatac gaacctaaac tttcaaaacc tgtcagtgat tgggttccga 780

atcctcctcc tgaaagtggc cgggtttaat ctgctcatga cgctgcggct g 831

<210> 91

<211> 840

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 - Alpha Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 91

atgatgatat ccttgagagt tttactggtg atcctgtggc ttcagttaag ctgggtttgg 60

agccaacgga aggaggtgga gcaggatcct ggacccttca atgttccaga gggagccact 120

gtcgctttca actgtactta cagcaacagt gcttctcagt ctttcttctg gtacagacag 180

gattgcagga aagaacctaa gttgctgatg tccgtatact ccagtggtaa tgaagatgga 240

aggtttacag cacagctcaa tagagccagc cagtatattt ccctgctcat cagagactcc 300

aagctcagtg attcagccac ctacctctgt gtggtgaact tcccttctcg gggtgctggt 360

ggtactagct atggaaagct gacatttgga caagggacca tcttgactgt ccatccaaat 420

atccagaagc ctgaccctgc cgtgtaccag ctgagagact ctaaatccag tgacaagtct 480

gtctgcctat tcaccgattt tgattctcaa acaaatgtgt cacaaagtaa ggattctgat 540

gtgtatatca cagacaaatg tgtgctagac atgaggtcta tggacttcaa gagcaacagt 600

gctgtggcct ggagcaacaa atctgacttt gcatgtgcaa acgccttcaa caacagcatt 660

attccagcag acaccttctt ccccagccca gaaagttcct gtgatgtcaa gctggtcgag 720

aaaagctttg aaacagatac gaacctaaac tttcaaaacc tgtcagtgat tgggttccga 780

atcctcctcc tgaaagtggc cgggtttaat ctgctcatga cgctgcggct gtggtcttcc 840

<210> 92

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 - Beta Native

<400> 92

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Ser
85 90 95

Leu Thr Gly Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Phe
290

<210> 93
<211> 291
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 10 - Beta Cysteine-modified

<400> 93
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Ser
85 90 95
Leu Thr Gly Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110
Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 94

<211> 930

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 - Beta Native

<400> 94

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180

gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240

gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300

agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatccctaac agggaactat 360

ggctacacct tcggttcggg gaccaggtta accgttgtag aggacctgaa caaggtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtgt gcctggccac aggcttcttc cctgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acggacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacccgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggctttac ctcggtgtcc taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcctgctagg gaaggccacc ctgtatgctg tgctggtcag cgcccttgtg 900

ttgatggcca tggtcaagag aaaggatttc 930

<210> 95

<211> 930

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 - Beta Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 95

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180

gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240

gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300

agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatccctaac agggaactat 360

ggctacacct tcggttcggg gaccaggtta accgttgtag aggacctgaa caaggtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtgt gcctggccac aggcttcttc cctgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtctgt acggacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacccgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggctttac ctcggtgtcc taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcctgctagg gaaggccacc ctgtatgctg tgctggtcag cgcccttgtg 900

ttgatggcca tggtcaagag aaaggatttc 930

<210> 96

<211> 1859

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 Codon-optimized / Cysteine-modified Full
Sequence

<400> 96

gcggccgcca ccatgggaat caggctcctc tgtcgtgtgg ccttttgttt cctggctgta 60

ggcctcgtag atgtgaaagt aacccagagc tcgagatatc tagtcaaaag gacgggagag 120

aaagtttttc tggaatgtgt ccaggatatg gaccatgaaa atatgttctg gtatcgacaa 180

gacccaggtc tggggctacg gctgatctat ttctcatatg atgttaaaat gaaagaaaaa 240

ggagatattc ctgaggggta cagtgtctct agagagaaga aggagcgctt ctccctgatt 300

ctggagtccg ccagcaccaa ccagacatct atgtacctct gtgccagcag tttatcccta 360

acagggaact atggctacac cttcggttcg gggaccaggt taaccgttgt agaggacctg 420

aacaaggtgt tcccacccga ggtcgctgtg tttgagccat cagaagcaga gatctcccac 480

acccaaaagg ccacactggt gtgcctggcc acaggcttct tccctgacca cgtggagctg 540

agctggtggg tgaatgggaa ggaggtgcac agtggggtct gtacggaccc gcagcccctc 600

aaggagcagc ccgccctcaa tgactccaga tactgcctga gcagccgcct gagggtctcg 660

gccaccttct ggcagaaccc ccgcaaccac ttccgctgtc aagtccagtt ctacgggctc 720

tcggagaatg acgagtggac ccaggatagg gccaaacccg tcacccagat cgtcagcgcc 780

gaggcctggg gtagagcaga ctgtggcttt acctcggtgt cctaccagca aggggtcctg 840

tctgccacca tcctctatga gatcctgcta gggaaggcca ccctgtatgc tgtgctggtc 900

agcgcccttg tgttgatggc catggtcaag agaaaggatt tcggatccgg agctaccaac 960

ttctctctgc tgaaacaggc aggcgatgtg gaggaaaatc ctgggccaat gatgatatcc 1020

ttgagagttt tactggtgat cctgtggctt cagttaagct gggtttggag ccaacggaag 1080

gaggtggagc aggatcctgg acccttcaat gttccagagg gagccactgt cgctttcaac 1140

tgtacttaca gcaacagtgc ttctcagtct ttcttctggt acagacagga ttgcaggaaa 1200

gaacctaagt tgctgatgtc cgtatactcc agtggtaatg aagatggaag gtttacagca 1260

cagctcaata gagccagcca gtatatttcc ctgctcatca gagactccaa gctcagtgat 1320

tcagccacct acctctgtgt ggtgaacttc ccttctcggg gtgctggtgg tactagctat 1380

ggaaagctga catttggaca agggaccatc ttgactgtcc atccaaatat ccagaagcct 1440

gaccctgccg tgtaccagct gagagactct aaatccagtg acaagtctgt ctgcctattc 1500

accgattttg attctcaaac aaatgtgtca caaagtaagg attctgatgt gtatatcaca 1560

gacaaatgtg tgctagacat gaggtctatg gacttcaaga gcaacagtgc tgtggcctgg 1620

agcaacaaat ctgactttgc atgtgcaaac gccttcaaca acagcattat tccagcagac 1680

accttcttcc ccagcccaga aagttcctgt gatgtcaagc tggtcgagaa aagctttgaa 1740

acagatacga acctaaactt tcaaaacctg tcagtgattg ggttccgaat cctcctcctg 1800

aaagtggccg ggtttaatct gctcatgacg ctgcggctgt ggtcttccta aggcgcgcc 1859

<210> 97

<211> 612

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 Full Sequence Cysteine-modified

<400> 97

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Ser Leu Thr Gly Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile Ser

325 330 335

Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp

340 345 350

Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro

355 360 365

Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser

370 375 380

Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu

385 390 395 400

Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala

405 410 415

Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser

420 425 430

Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Phe Pro Ser

435 440 445

Arg Gly Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly

450 455 460

Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val

465 470 475 480

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe

485 490 495

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp

500 505 510

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe

515 520 525

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys

530 535 540

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro

545 550 555 560

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

565 570 575

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg

580 585 590

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

595 600 605

Leu Trp Ser Ser

610

<210> 98

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Alpha Native

<400> 98

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu

1 5 10 15

Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr

20 25 30

Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile

35 40 45

His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile

50 55 60

Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Ser Ala His Ser Asn Ser

85 90 95

Gly Tyr Ala Leu Asn Phe Gly Lys Gly Thr Ser Leu Leu Val Thr Pro

100 105 110

His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 99

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Alpha Cysteine-modified

<400> 99

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu
1 5 10 15

Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr
20 25 30

Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile
35 40 45

His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile
50 55 60

Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu
65 70 75 80

Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Ser Ala His Ser Asn Ser
85 90 95

Gly Tyr Ala Leu Asn Phe Gly Lys Gly Thr Ser Leu Leu Val Thr Pro
100 105 110

His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 100
<211> 801
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 11 - Alpha Native

<400> 100
atgaagttgg tgacaagcat tactgtactc ctatctttgg gtattatggg tgatgctaag 60
accacacagc caaattcaat ggagagtaac gaagaagagc ctgttcactt gccttgtaac 120
cactccacaa tcagtggaac tgattacata cattggtatc gacagcttcc ctcccagggt 180

ccagagtacg tgattcatgg tcttacaagc aatgtgaaca acagaatggc ctctctggca 240
atcgctgaag acagaaagtc cagtaccttg atcctgcacc gtgctacctt gagagatgct 300
gctgtgtact actgcatcct gagcgctcac tcaaattccg ggtatgcact caacttcggc 360
aaaggcacct cgctgttggt cacaccccat atccagaacc ctgaccctgc cgtgtaccag 420
ctgagagact ctaaatccag tgacaagtct gtctgcctat tcaccgattt tgattctcaa 480
acaaatgtgt cacaaagtaa ggattctgat gtgtatatca cagacaaaac tgtgctagac 540
atgaggtcta tggacttcaa gagcaacagt gctgtggcct ggagcaacaa atctgacttt 600
gcatgtgcaa acgccttcaa caacagcatt attccagaag acaccttctt ccccagccca 660

gaaagttcct gtgatgtcaa gctggtcgag aaaagctttg aaacagatac gaacctaaac 720
tttcaaaacc tgtcagtgat tgggttccga atcctcctcc tgaaagtggc cgggtttaat 780
ctgctcatga cgctgcggct g 801
<210> 101
<211> 810
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Alpha Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 101

atgaagttgg tgacaagcat tactgtactc ctatctttgg gtattatggg tgatgctaag 60

accacacagc caaattcaat ggagagtaac gaagaagagc ctgttcactt gccttgtaac 120

cactccacaa tcagtggaac tgattacata cattggtatc gacagcttcc ctcccagggt 180

ccagagtacg tgattcatgg tcttacaagc aatgtgaaca acagaatggc ctctctggca 240

atcgctgaag acagaaagtc cagtaccttg atcctgcacc gtgctacctt gagagatgct 300

gctgtgtact actgcatcct gagcgctcac tcaaattccg ggtatgcact caacttcggc 360

aaaggcacct cgctgttggt cacaccccat atccagaacc ctgaccctgc cgtgtaccag 420

ctgagagact ctaaatccag tgacaagtct gtctgcctat tcaccgattt tgattctcaa 480

acaaatgtgt cacaaagtaa ggattctgat gtgtatatca cagacaaatg tgtgctagac 540

atgaggtcta tggacttcaa gagcaacagt gctgtggcct ggagcaacaa atctgacttt 600

gcatgtgcaa acgccttcaa caacagcatt attccagaag acaccttctt ccccagccca 660

gaaagttcct gtgatgtcaa gctggtcgag aaaagctttg aaacagatac gaacctaaac 720

tttcaaaacc tgtcagtgat tgggttccga atcctcctcc tgaaagtggc cgggtttaat 780

ctgctcatga cgctgcggct gtggtcttcc 810

<210> 102

<211> 297

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Beta Native

<400> 102

Ser Ala Val Ile Ser Gln Lys Pro Ser Arg Asp Ile Cys Gln Arg Gly

1 5 10 15

Thr Ser Leu Thr Ile Gln Cys Gln Val Asp Ser Gln Val Thr Met Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Gln Pro Gly Gln Ser Leu Thr Leu Ile Ala Thr

35 40 45

Ala Asn Gln Gly Ser Glu Ala Thr Tyr Glu Ser Gly Phe Val Ile Asp

50 55 60

Lys Phe Pro Ile Ser Arg Pro Asn Leu Thr Phe Ser Thr Leu Thr Val

65 70 75 80

Ser Asn Met Ser Pro Glu Asp Ser Ser Ile Tyr Leu Cys Ser Val Val

85 90 95

Pro Trp Thr Arg Gly Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

100 105 110

Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

115 120 125

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

130 135 140

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

145 150 155 160

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

165 170 175

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

180 185 190

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

195 200 205

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

210 215 220

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

225 230 235 240

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

245 250 255

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

260 265 270

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

275 280 285

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290 295

<210> 103

<211> 297

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Beta Cysteine-modified

<400> 103

Ser Ala Val Ile Ser Gln Lys Pro Ser Arg Asp Ile Cys Gln Arg Gly
1 5 10 15

Thr Ser Leu Thr Ile Gln Cys Gln Val Asp Ser Gln Val Thr Met Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Gln Pro Gly Gln Ser Leu Thr Leu Ile Ala Thr
35 40 45

Ala Asn Gln Gly Ser Glu Ala Thr Tyr Glu Ser Gly Phe Val Ile Asp
50 55 60

Lys Phe Pro Ile Ser Arg Pro Asn Leu Thr Phe Ser Thr Leu Thr Val
65 70 75 80

Ser Asn Met Ser Pro Glu Asp Ser Ser Ile Tyr Leu Cys Ser Val Val
85 90 95

Pro Trp Thr Arg Gly Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
100 105 110

Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
115 120 125

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
130 135 140

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
145 150 155 160

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
165 170 175

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
180 185 190

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
195 200 205

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
210 215 220

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
225 230 235 240

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
245 250 255

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
260 265 270

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
275 280 285

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290 295

<210> 104

<211> 936

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Beta Native

<400> 104

atgctgagtc ttctgctcct tctcctggga ctaggctctg tgttcagtgc tgtcatctct 60

caaaagccaa gcagggatat ctgtcaacgt ggaacctccc tgacgatcca gtgtcaagtc 120

gatagccaag tcaccatgat gttctggtac cgtcagcaac ctggacagag cctgacactg 180

atcgcaactg caaatcaggg ctctgaggcc acatatgaga gtggatttgt cattgacaag 240

tttcccatca gccgcccaaa cctaacattc tcaactctga ctgtgagcaa catgagccct 300

gaagacagca gcatatatct ctgcagcgtt gtcccttgga cgcgcggggg gagcacagat 360

acgcagtatt ttggcccagg cacccggctg acagtgctcg aggacctgaa aaacgtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtgt gcctggccac aggcttctac cccgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acagacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacctgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggcttcac ctccgagtct taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcttgctagg gaaggccacc ttgtatgccg tgctggtcag tgccctcgtg 900

ctgatggcca tggtcaagag aaaggattcc agaggc 936

<210> 105

<211> 936

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Beta Codon-optimized / Cysteine-modified

<400> 105

atgctgagtc ttctgctcct tctcctggga ctaggctctg tgttcagtgc tgtcatctct 60

caaaagccaa gcagggatat ctgtcaacgt ggaacctccc tgacgatcca gtgtcaagtc 120

gatagccaag tcaccatgat gttctggtac cgtcagcaac ctggacagag cctgacactg 180

atcgcaactg caaatcaggg ctctgaggcc acatatgaga gtggatttgt cattgacaag 240

tttcccatca gccgcccaaa cctaacattc tcaactctga ctgtgagcaa catgagccct 300

gaagacagca gcatatatct ctgcagcgtt gtcccttgga cgcgcggggg gagcacagat 360

acgcagtatt ttggcccagg cacccggctg acagtgctcg aggacctgaa aaacgtgttc 420

ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga tctcccacac ccaaaaggcc 480

acactggtgt gcctggccac aggcttctac cccgaccacg tggagctgag ctggtgggtg 540

aatgggaagg aggtgcacag tggggtctgt acagacccgc agcccctcaa ggagcagccc 600

gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga gggtctcggc caccttctgg 660

cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct acgggctctc ggagaatgac 720

gagtggaccc aggatagggc caaacctgtc acccagatcg tcagcgccga ggcctggggt 780

agagcagact gtggcttcac ctccgagtct taccagcaag gggtcctgtc tgccaccatc 840

ctctatgaga tcttgctagg gaaggccacc ttgtatgccg tgctggtcag tgccctcgtg 900

ctgatggcca tggtcaagag aaaggattcc agaggc 936

<210> 106

<211> 1835

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Codon-optimized / Cysteine-modified Full
Sequence

<400
> 106

gcggccgcca ccatgctgag tcttctgctc cttctcctgg gactaggctc tgtgttcagt 60

gctgtcatct ctcaaaagcc aagcagggat atctgtcaac gtggaacctc cctgacgatc 120

cagtgtcaag tcgatagcca agtcaccatg atgttctggt accgtcagca acctggacag 180

agcctgacac tgatcgcaac tgcaaatcag ggctctgagg ccacatatga gagtggattt 240

gtcattgaca agtttcccat cagccgccca aacctaacat tctcaactct gactgtgagc 300

aacatgagcc ctgaagacag cagcatatat ctctgcagcg ttgtcccttg gacgcgcggg 360

gggagcacag atacgcagta ttttggccca ggcacccggc tgacagtgct cgaggacctg 420

aaaaacgtgt tcccacccga ggtcgctgtg tttgagccat cagaagcaga gatctcccac 480

acccaaaagg ccacactggt gtgcctggcc acaggcttct accccgacca cgtggagctg 540

agctggtggg tgaatgggaa ggaggtgcac agtggggtct gtacagaccc gcagccctc 600

aaggagcagc ccgccctcaa tgactccaga tactgcctga gcagccgcct gagggtctcg 660

gccaccttct ggcagaaccc ccgcaaccac ttccgctgtc aagtccagtt ctacgggctc 720

tcggagaatg acgagtggac ccaggatagg gccaaacctg tcacccagat cgtcagcgcc 780

gaggcctggg gtagagcaga ctgtggcttc acctccgagt cttaccagca aggggtcctg 840

tctgccacca tcctctatga gatcttgcta gggaaggcca ccttgtatgc cgtgctggtc 900

agtgccctcg tgctgatggc catggtcaag agaaaggatt ccagaggcgg atccggagct 960

accaacttct ctctgctgaa acaggcaggc gatgtggagg aaaatcctgg gccaatgaag 1020

ttggtgacaa gcattactgt actcctatct ttgggtatta tgggtgatgc taagaccaca 1080

cagccaaatt caatggagag taacgaagaa gagcctgttc acttgccttg taaccactcc 1140

acaatcagtg gaactgatta catacattgg tatcgacagc ttccctccca gggtccagag 1200

tacgtgattc atggtcttac aagcaatgtg aacaacagaa tggcctctct ggcaatcgct 1260

gaagacagaa agtccagtac cttgatcctg caccgtgcta ccttgagaga tgctgctgtg 1320

tactactgca tcctgagcgc tcactcaaat tccgggtatg cactcaactt cggcaaaggc 1380

acctcgctgt tggtcacacc ccatatccag aaccctgacc ctgccgtgta ccagctgaga 1440

gactctaaat ccagtgacaa gtctgtctgc ctattcaccg attttgattc tcaaacaaat 1500

gtgtcacaaa gtaaggattc tgatgtgtat atcacagaca aatgtgtgct agacatgagg 1560

tctatggact tcaagagcaa cagtgctgtg gcctggagca acaaatctga ctttgcatgt 1620

gcaaacgcct tcaacaacag cattattcca gaagacacct tcttccccag cccagaaagt 1680

tcctgtgatg tcaagctggt cgagaaaagc tttgaaacag atacgaacct aaactttcaa 1740

aacctgtcag tgattgggtt ccgaatcctc ctcctgaaag tggccgggtt taatctgctc 1800

atgacgctgc ggctgtggtc ttcctaaggc gcgcc 1835

<210

> 107

<211> 604

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Full Sequence Cysteine-modified

<400> 107

Met Leu Ser Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Gly Ser Val Phe Ser
1 5 10 15

Ala Val Ile Ser Gln Lys Pro Ser Arg Asp Ile Cys Gln Arg Gly Thr
20 25 30

Ser Leu Thr Ile Gln Cys Gln Val Asp Ser Gln Val Thr Met Met Phe
35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Gln Pro Gly Gln Ser Leu Thr Leu Ile Ala Thr Ala
50 55 60

Asn Gln Gly Ser Glu Ala Thr Tyr Glu Ser Gly Phe Val Ile Asp Lys
65 70 75 80

Phe Pro Ile Ser Arg Pro Asn Leu Thr Phe Ser Thr Leu Thr Val Ser
85 90 95

Asn Met Ser Pro Glu Asp Ser Ser Ile Tyr Leu Cys Ser Val Val Pro
100 105 110

Trp Thr Arg Gly Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser

305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys

325 330 335

Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met Gly Asp

340 345 350

Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu Pro

355 360 365

Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr Ile

370 375 380

His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile His
385 390 395 400

Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile Ala
405 410 415

Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu Arg
420 425 430

Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Ser Ala His Ser Asn Ser Gly
435 440 445

Tyr Ala Leu Asn Phe Gly Lys Gly Thr Ser Leu Leu Val Thr Pro His
450 455 460

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
465 470 475 480

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
485 490 495

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
500 505 510

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
515 520 525

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
530 535 540

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
545 550 555 560

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
565 570 575

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
580 585 590

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600

<210> 108

<211> 936

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12 - Beta Native

<400> 108

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60

cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300

acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca caacgaggag ctcctacgag 360

cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaaaaa cgtgttccca 420

cccgaggtcg ctgtgtttga gccatcagaa gcagagatct cccacaccca aaaggccaca 480

ctggtatgcc tggccacagg cttctacccc gaccacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540

gggaaggagg tgcacagtgg ggtcagcaca gacccgcagc ccctcaagga gcagcccgcc 600

ctcaatgact ccagatactg cctgagcagc cgcctgaggg tctcggccac cttctggcag 660

aacccccgca accacttccg ctgtcaagtc cagttctacg ggctctcgga gaatgacgag 720

tggacccagg atagggccaa acctgtcacc cagatcgtca gcgccgaggc ctggggtaga 780

gcagactgtg gcttcacctc cgagtcttac cagcaagggg tcctgtctgc caccatcctc 840

tatgagatct tgctagggaa ggccaccttg tatgccgtgc tggtcagtgc cctcgtgctg 900

atggccatgg tcaagagaaa ggattccaga ggctag 936

<210> 109

<211> 172

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse Beta Constant Sequence

<400> 109

Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser

1 5 10 15

Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala

20 25 30

Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly

35 40 45

Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu

50 55 60

Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr

65 70 75 80

Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His

85 90 95

Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val

100 105 110

Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile

115 120 125

Thr Ser Ala Ser Tyr His Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr

130 135 140

Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Gly

145 150 155 160

Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser

165 170

<210> 110

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Beta Native

<400> 110

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Leu Trp Gly Ala Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 111

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 Alpha Variable Region

<400> 111

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Gly Arg Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val

100 105 110

Lys Ala

<210> 112

<211> 115

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 Beta Variable Region

<400> 112

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60

Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser His
85 90 95

Leu Ala Gly Phe Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
100 105 110

Thr Val Leu
115

<210> 113

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Alpha Variable Region

<400> 113

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu
1 5 10 15

Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr
20 25 30

Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile
35 40 45

His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile

50 55 60

Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Leu Val Ile Arg Gly Thr

85 90 95

Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His

100 105 110

Pro

<210> 114

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta Variable Region

<400> 114

Gly Val Ser Gln Asp Pro Arg His Lys Ile Thr Lys Arg Gly Gln Asn

1 5 10 15

Val Thr Phe Arg Cys Asp Pro Ile Ser Glu His Asn Arg Leu Tyr Trp

20 25 30

Tyr Arg Gln Thr Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr Phe Gln

35 40 45

Asn Glu Ala Gln Leu Glu Lys Ser Arg Leu Leu Ser Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Ala Glu Arg Pro Lys Gly Ser Phe Ser Thr Leu Glu Ile Gln Arg Thr

65 70 75 80

Glu Gln Gly Asp Ser Ala Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Gly Gly

85 90 95

Gly Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr Val Val

100 105 110

<210> 115

<211> 117

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Alpha Variable Region

<400> 115

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95

Gly Thr Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile
100 105 110

Leu Thr Val His Pro
115

<210

> 116

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Beta Variable Region

<400> 116

Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly Glu Lys
1 5 10 15

Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met Phe Trp
20 25 30

Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe Ser Tyr

35 40 45

Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr Ser Val
50 55 60
Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser Ala Ser
65 70 75 80
Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp Gly Glu
85 90 95
Thr His Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu
100 105 110

<210> 117
<211> 112
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 6 Alpha Variable Region

<400> 117
Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp
1 5 10 15
Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr
35 40 45

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu
50 55 60
Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Ile Arg Gly Phe
85 90 95
Gly Asn Val Leu His Cys Gly Ser Gly Thr Gln Val Ile Val Leu Pro
100 105 110

<210> 118

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12 Beta Variable Region

<400> 118

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr

<210> 119

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Alpha Variable Region

<400> 119

Lys Asn Gln Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Ile Leu Glu Gly
1 5 10 15

Lys Asn Cys Thr Leu Gln Cys Asn Tyr Thr Val Ser Pro Phe Ser Asn
20 25 30
Leu Arg Trp Tyr Lys Gln Asp Thr Gly Arg Gly Pro Val Ser Leu Thr
35 40 45

Ile Met Thr Phe Ser Glu Asn Thr Lys Ser Asn Gly Arg Tyr Thr Ala
50 55 60
Thr Leu Asp Ala Asp Thr Lys Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser
65 70 75 80
Gln Leu Ser Asp Ser Ala Ser Tyr Ile Cys Val Val Ser Arg Asp Asn
85 90 95
Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu
100 105 110

Pro

<210> 120
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Beta Variable Region
<400> 120
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Thr Asp

85 90 95

Arg Thr Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Val

<210> 121

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 Alpha Variable Region

<400> 121

Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn

20 25 30

Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu

35 40 45

Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala

50 55 60

Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Leu Gly

85 90 95

Asn Thr Pro Leu Val Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu Ser Val Ile Ala

100 105 110

<210> 122

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8

Beta Variable Region

<400> 122

Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly Glu Lys
1 5 10 15

Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met Phe Trp
20 25 30

Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe Ser Tyr
35 40 45

Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr Ser Val
50 55 60

Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser Ala Ser
65 70 75 80

Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp Gly Ala
85 90 95

Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 123

<211> 117

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 Alpha Variable Region

<400> 123

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Thr
85 90 95
Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile
100 105 110

Leu Thr Val His Pro
115

<210> 124
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 9 Beta Variable Region

<400> 124
Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu Lys Thr Gly
1 5 10 15
Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His Glu Tyr Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile His Tyr
35 40 45

Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro Asp Gly Tyr
50 55 60
Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly Leu Glu Ser
65 70 75 80
Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Tyr Phe
85 90 95
Gly Thr Ala Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr

<210> 125

<211> 117

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 Alpha Variable Region

<400> 125

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Phe Pro Ser Arg Gly
85 90 95

Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile
100 105 110

Leu Thr Val His Pro
115

<210> 126

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 Beta Variable Region

<400> 126

Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly Glu Lys
1 5 10 15

Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met Phe Trp
20 25 30

Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe Ser Tyr
35 40 45

Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr Ser Val
50 55 60

Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser Ala Ser
65 70 75 80

Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Ser Leu Thr
85 90 95

Gly Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val Val
100 105 110

<210> 127

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Alpha Variable Region

<400> 127

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu
1 5 10 15

Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr
20 25 30

Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile
35 40 45

His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile
50 55 60

Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Ser Ala His Ser Asn Ser

85 90 95

Gly Tyr Ala Leu Asn Phe Gly Lys Gly Thr Ser Leu Leu Val Thr Pro

100 105 110

<210> 128

<211> 118

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Beta Variable Region

<400> 128

Ser Ala Val Ile Ser Gln Lys Pro Ser Arg Asp Ile Cys Gln Arg Gly

1 5 10 15

Thr Ser Leu Thr Ile Gln Cys Gln Val Asp Ser Gln Val Thr Met Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Gln Pro Gly Gln Ser Leu Thr Leu Ile Ala Thr

35 40 45

Ala Asn Gln Gly Ser Glu Ala Thr Tyr Glu Ser Gly Phe Val Ile Asp

50 55 60

Lys Phe Pro Ile Ser Arg Pro Asn Leu Thr Phe Ser Thr Leu Thr Val

65 70 75 80

Ser Asn Met Ser Pro Glu Asp Ser Ser Ile Tyr Leu Cys Ser Val Val

85 90 95

Pro Trp Thr Arg Gly Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

100 105 110

Thr Arg Leu Thr Val Leu

115

<210> 129

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Beta Cysteine-modified

<400> 129

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Trp Gly Ala Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 130

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Alpha Native

<400> 130

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Asp Pro Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu

50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn

85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys

100 105 110

Ala Met Arg Thr Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly

115 120 125

Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro

130 135 140

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

145 150 155 160

Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp

165 170 175

Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met

180 185 190

Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe

195 200 205

Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

210 215 220

Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser

225 230 235 240

Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly

245 250 255

Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr

260 265 270

Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 131

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Alpha Cysteine-modified

<400> 131

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Asp Pro Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu

50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn

85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys

100 105 110

Ala Met Arg Thr Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly

115 120 125

Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro

130 135 140

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

145 150 155 160

Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp

165 170 175

Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met

180 185 190

Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe

195 200 205

Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

210 215 220

Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser

225 230 235 240

Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly
245 250 255
Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr

260 265 270
Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 132
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 9 - Beta Native

<400> 132
Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala
1 5 10 15
Gly Pro Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu
20 25 30
Lys Thr Gly Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His

35 40 45
Glu Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile His Tyr Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro
65 70 75 80
Asp Gly Tyr Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110
Ser Tyr Phe Gly Thr Ala Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 133
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 9 - Beta Cysteine-modified

<400> 133
Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu
20 25 30

Lys Thr Gly Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His
35 40 45
Glu Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile His Tyr Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro
65 70 75 80
Asp Gly Tyr Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Tyr Phe Gly Thr Ala Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 134

<211> 280

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 - Alpha Native

<400> 134

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro

20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys

50 55 60

Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly

65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu

85 90 95

Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val

100 105 110

Asn Phe Pro Ser Arg Gly Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr

115 120 125

Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Lys Pro

130 135 140

Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser
145 150 155 160

Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser
165 170 175

Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg
180 185 190

Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser
195 200 205

Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp
210 215 220

Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu
225 230 235 240

Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val
245 250 255

Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
260 265 270

Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275 280

<210> 135

<211> 280

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 - Alpha Cysteine-modified

<400> 135

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro
20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys

50 55 60

Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly
65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu
85 90 95

Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
100 105 110

Asn Phe Pro Ser Arg Gly Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr

115 120 125

Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Lys Pro
130 135 140

Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser
145 150 155 160

Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser
165 170 175

Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg

180 185 190

Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser
195 200 205

Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp
210 215 220

Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu
225 230 235 240

Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val

245 250 255

Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
260 265 270

Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275 280

<210> 136

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3/ TCR 5/ TCR 15 / TCR 19 / TCR 21 / TCR 23 /
TCR 24 / TCR 25 / TCR 26 / TCR 29 - (E6)29 - TCR
Alpha CDR1

<400> 136

Thr Ser Asp Gln Ser Tyr Gly

1 5

<210> 137

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3/ TCR 5/ TCR 15 / TCR 19 / TCR 21 / TCR 23 /
TCR 25 / TCR 26 / TCR 29 - (E6)29 - TCR Alpha
CDR2

<400> 137

Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn

1 5

<210> 138

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 Alpha CDR3

<400> 138

Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Phe Lys Thr Ile

1 5 10

<210> 139

<211

> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 / TCR 13/ TCR 37/ TCR 53 Beta CDR1

<400> 139

Ser Gly His Val Ser
1 5

<210> 140

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3/ TCR 4/ TCR 13/ TCR 37 - (E6)29 Beta CDR2

<400> 140

Phe Gln Asn Glu Ala Gln
1 5

<210> 141

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 Beta CDR3

<400> 141

Ala Ser Ser His Leu Ala Gly Phe Thr Gly Glu Leu Phe
1 5 10

<210> 142

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4/ TCR 27 - (E6)29/ TCR 11
Alpha CDR1

<400> 142

Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr

1 5

<210> 143

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4/ TCR 27 - (E6)29/ TCR 11 Alpha CDR2

<400> 143

Gly Leu Thr Ser Asn

1 5

<210> 144

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Alpha CDR3

<400> 144

Ile Leu Leu Val Ile Arg Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr

1 5 10

<210> 145

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta CDR1

<400> 145

Ser Glu His Asn Arg

1 5

<210> 146

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta CDR3

<400> 146

Ala Ser Ser Pro Gly Gly Gly Asn Thr Glu Ala Phe
1 5 10

<210> 147

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Alpha CDR3

<400> 147

Ala Met Arg Glu Gly Thr Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr
1 5 10

<210> 148

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5/ TCR 16/ TCR 17 /TCR 18 /TCR 19 / TCR 23
/TCR 24 /TCR 25 /TCR 28 - (E6)29/ TCR 8 / TCR 10
/ TCR 14 - TCR Beta CDR1

<400> 148

Met Asp His Glu Asn
1 5

<210> 149

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5/ TCR 16/ TCR 17/ TCR 18/ TCR 19 / TCR 23/

TCR 24/ TCR 25/ TCR 28- (E6)29 / TCR 8 / TCR 10 /

TCR 14 - TCR beta CDR2

<400> 149

Ser Tyr Asp Val Lys Met

1 5

<210> 150

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Beta CDR3

<400> 150

Ala Ser Ser Pro Trp Gly Glu Thr His Gln Pro Gln His

1 5 10

<210> 151

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12, TCR 50, TCR 55 Alpha CDR1

<400

> 151

Asp Ser Ser Ser Thr Tyr

1 5

<210> 152

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12, TCR 50, TCR 55 Alpha CDR2

<400> 152

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met

1 5

<210> 153

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 Alpha CDR3

<400> 153

Ala Glu Ser Ile Arg Gly Phe Gly Asn Val Leu His

1 5 10

<210> 154

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6/ TCR 7 - (E7)11, E7(11-19) / TCR 12
Consensus, TCR 30 / TCR 33 / TCR 36 / TCR 39 /TCR
40 / TCR 41 / TCR 42 / TCR 43 / TCR 47 / TCR 48 /
TCR 49 / TCR 51 / TCR 54/ TCR 55/TCR 66 Beta CDR1

<400> 154

Ser Asn His Leu Tyr

1 5

<210> 155

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6/ TCR 7 - (E7)11, E7(11-19) / TCR 12
Consensus, TCR 30 / TCR 33 / TCR 36 / TCR 39 / TCR

42 / TCR 43 / TCR 47 / TCR 48 / TCR 49 / TCR 51 /

TCR 54/ TCR 55/TCR 66 Beta CDR2

<400> 155

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile

1 5

<210> 156

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 / TCR 12/ TCR 55 Beta CDR3

<400> 156

Ala Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 157

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 Alpha CDR1

<400> 157

Val Ser Pro Phe Ser Asn

1 5

<210> 158

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Alpha CDR2

<400> 158

Met Thr Phe Ser Glu Asn Thr

1 5

<210> 159

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Alpha CDR3

<400> 159

Val Val Ser Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val

1 5 10

<210> 160

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Beta CDR3

<400> 160

Ala Ile Thr Asp Arg Thr Asn Tyr Gly Tyr Thr

1 5 10

<210> 161

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8/ TCR 16 / TCR 18 Alpha CDR1

<400> 161

Asp Ser Ala Ile Tyr Asn

1 5

<210> 162

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8/ TCR 16 / TCR 18 Alpha CDR2

<400> 162

Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu

1 5

<210> 163

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 Alpha CDR3

<400> 163

Ala Val Arg Pro Leu Gly Asn Thr Pro Leu Val

1 5 10

<210> 164

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 Beta CDR3

<400> 164

Ala Ser Ser Leu Trp Gly Ala Ser Thr Asp Thr Gln Tyr

1 5 10

<210> 165

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 / TCR 17 Alpha CDR1

<400> 165

Thr Ser Asp Pro Ser Tyr Gly

1 5

<210> 166

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 / TCR 17 Alpha CDR2

<400> 166

Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn

1 5

<210> 167

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 Alpha CDR3

<400> 167

Ala Met Arg Thr Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr

1 5 10

<210> 168

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9/ TCR 26 Beta CDR1

<400

> 168

Met Asn His Glu Tyr

1 5

<210> 169

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9/ TCR 26 Beta CDR2

<400> 169

Ser Val Gly Glu Gly Thr

1 5

<210> 170

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 Beta CDR3

<400> 170

Ala Ser Ser Tyr Phe Gly Thr Ala Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 171

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10/ TCR 28/ TCR 36/ TCR 41/ TCR 66 Alpha CDR1

<400> 171

Asn Ser Ala Ser Gln Ser

1 5

<210> 172

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10/ TCR 28/ TCR 41/ TCR 66 Alpha CDR2

<400> 172

Val Tyr Ser Ser Gly Asn

1 5

<210> 173

<211> 18

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 Alpha CDR3

<400> 173

Val Val Asn Phe Pro Ser Arg Gly Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys

1 5 10 15

Leu Thr

<210> 174

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 Beta CDR3

<400> 174

Ala Ser Ser Leu Ser Leu Thr Gly Asn Tyr Gly Tyr Thr

1 5 10

<210> 175

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Alpha CDR3

<400> 175

Ile Leu Ser Ala His Ser Asn Ser Gly Tyr Ala Leu Asn
1 5 10

<210> 176

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Beta CDR1

<400> 176

Ser Gln Val Thr Met
1 5

<210> 177

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Beta CDR2

<400> 177

Ala Asn Gln Gly Ser Glu Ala
1 5

<210> 178

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Beta CDR3

<400> 178

Ser Val Val Pro Trp Thr Arg Gly Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr
1 5 10 15

<210> 179

<211

> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 - Beta Native

<400> 179

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Ser Leu Thr Gly Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310

<210> 180
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 10 - Beta Cysteine-modified

<400> 180
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Ser Leu Thr Gly Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 181

<211> 20

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3/ TCR 9/ TCR 5/ TCR 15/ TCR 17/ TCR 19/ TCR
21/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 26/ TCR 29 -
(E6)29 TCR Alpha Signal Peptide

<400> 181

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile
20

<210> 182

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 / TCR 13/ TCR 37 - Beta Signal Peptide

<400> 182

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr

<210> 183

<211> 810

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12 - Alpha Native

<400> 183

atgaagacat ttgctggatt ttcgttcctg tttttgtggc tgcagctgga ctgtatgagt 60

agaggagagg atgtggagca gagtcttttc ctgagtgtcc gagagggaga cagctccgtt 120

ataaactgca cttacacaga cagctcctcc acctacttat actggtataa gcaagaacct 180

ggagcaggtc tccagttgct gacgtatatt ttttcaaata tggacatgaa acaagaccaa 240

agactcactg ttctattgaa taaaaaggat aaacatctgt ctctgcgcat tgcagacacc 300

cagactgggg actcagctat ctacttctgt gcagtcccct cgggtgctac aaacaagctc 360

atctttggaa ctggcactct gcttgctgtc cagccaaata tccagaaccc tgaccctgcc 420

gtgtaccagc tgagagactc taaatccagt gacaagtctg tctgcctatt caccgatttt 480

gattctcaaa caaatgtgtc acaaagtaag gattctgatg tgtatatcac agacaaatgc 540

gtgctagaca tgaggtctat ggacttcaag agcaacagtg ctgtggcctg gagcaacaaa 600

tctgactttg catgtgcaaa cgccttcaac aacagcatta ttccagaaga caccttcttc 660

cccagcccag aaagttcctg tgatgtcaag ctggtcgaga aaagctttga aacagatacg 720

aacctaaact ttcaaaacct gtcagtgatt gggttccgaa tcctcctcct gaaagtggcc 780

gggtttaatc tgctcatgac gctgcggctg 810

<210> 184

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4/ TCR 27 - (E6)29 Alpha Signal Peptide

<400> 184

Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met

1 5 10 15

Gly

<210> 185

<211> 21

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta Signal Peptide

<400> 185

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Met Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Ala Asp Thr

20

<210> 186

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5/ TCR 16/ TCR 17 / TCR 18/ TCR 19/ TCR 23/

TCR 24/ TCR 25/ TCR 28 - (E6)29/ TCR 8/ TCR10 /

TCR 14 - TCR Beta Signal Peptide

<400> 186

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val

<210> 187

<211> 21

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 / TCR 12/ TCR 50/ TCR 55- Alpha Signal

Peptide

<400> 187

Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Asp Cys Met Ser Arg

20

<210> 188

<211> 19

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6/7/12/33/36/39/43/47/49/51/54/55/30/66 (E6)29

- Beta Signal Peptide

<400> 188

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr

<210> 189

<211> 21

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Alpha Signal Peptide

<400> 189

Met Lys Lys His Leu Thr Thr Phe Leu Val Ile Leu Trp Leu Tyr Phe

1 5 10 15

Tyr Arg Gly Asn Gly

20

<210> 190

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8/ TCR 16 / TCR 18 - Alpha Signal Peptide

<400> 190

Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp

1 5 10 15

Val Ser Ser

<210> 191

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9/ TCR 26 - Beta Signal Peptide

<400> 191

Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val

<210> 192

<211> 22

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10/ TCR 28 / TCR 36 / TCR 41/TCR 66 - Alpha
Signal Peptide

<400> 192

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln

20

<210> 193

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Alpha Signal Peptide

<400> 193

Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met

1 5 10 15

Gly

<210> 194

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Beta Signal Peptide

<400> 194

Met Leu Ser Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Gly Ser Val Phe
1 5 10 15

<210> 195

<211> 270

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Alpha Native

<400> 195

Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met
1 5 10 15

Gly Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu
20 25 30

Glu Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp
35 40 45

Tyr Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val
50 55 60

Ile His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala
65 70 75 80

Ile Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr
85 90 95

Leu Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Ser Ala His Ser Asn
100 105 110

Ser Gly Tyr Ala Leu Asn Phe Gly Lys Gly Thr Ser Leu Leu Val Thr
115 120 125

Pro His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

130 135 140

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
145 150 155 160

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
165 170 175

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
180 185 190

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
195 200 205

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
210 215 220

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
225 230 235 240

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
245 250 255

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265 270

<210> 196

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 / TCR 5 - (E6)29 / TCR 12/ TCR 55 -
TCR Alpha Constant Region

<400> 196

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 197
<211> 177
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR
4/5/7/10/14/16/17/18/21/22/23/25/27/28/30/37/39/50
/54 - TCR beta constant region

<400> 197
Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
1 5 10 15
Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
20 25 30
Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
50 55 60

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65 70 75 80

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
85 90 95

Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
100 105 110

Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
115 120 125

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
130 135 140

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145 150 155 160

Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
165 170 175

Phe

<210> 198

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3/ TCR 10 TCR Alpha Constant Region

<400> 198

Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80

Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 199
<211> 179
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 3/ 6/8/9/11/13/19/ 20/24/29/31/32/33/34/
35/36/38/ 40/41/42/43/ 45/46/47/48/49/51/52/55/66
- TCR beta constant region
<400> 199
Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
1 5 10 15
Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

20 25 30
Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
50 55 60
Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65 70 75 80
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys

85 90 95
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
100 105 110
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg

115 120 125

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser

130 135 140

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala

145 150 155 160

Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp

165 170 175

Ser Arg Gly

<210> 200

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6/ TCR 11 Alpha Constant Region

<400> 200

His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 201

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223>

TCR 7/ TCR 14/ TCR 15 / TCR 20/ TCR 36/ TCR 54/TCR 66 - Alpha Constant Region

<400> 201

Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 202

<211> 801

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Alpha Native

<400> 202

atgctcctgc tgctcgtccc agtgctcgag gtgattttta ctctgggagg aaccagagcc 60

cagtcggtga cccagcttga cagccacgtc tctgtctctg aaggaacccc ggtgctgctg 120

aggtgcaact actcatcttc ttattcacca tctctcttct ggtatgtgca acaccccaac 180

aaaggactcc agcttctcct gaagtacaca tcagcggcca ccctggttaa aggcatcaac 240

ggttttgagg ctgaatttaa gaagagtgaa acctccttcc acctgacgaa accctcagcc 300

catatgagcg acgcggctga gtacttctgt gttgtgaggg gaggaaagct tatcttcgga 360

cagggaacgg agttatctgt gaaacccaat atccagaacc ctgaccctgc cgtgtaccag 420

ctgagagact ctaaatccag tgacaagtct gtctgcctat tcaccgattt tgattctcaa 480

acaaatgtgt cacaaagtaa ggattctgat gtgtatatca cagacaaatg cgtgctagac 540

atgaggtcta tggacttcaa gagcaacagt gctgtggcct ggagcaacaa atctgacttt 600

gcatgtgcaa acgccttcaa caacagcatt attccagaag acaccttctt ccccagccca 660

gaaagttcct gtgatgtcaa gctggtcgag aaaagctttg aaacagatac gaacctaaac 720

tttcaaaacc tgtcagtgat tgggttccga atcctcctcc tgaaagtggc cgggtttaat 780

ctgctcatga cgctgcggct g 801

<210> 203

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR

8/9/13/16/17/18/21/26/27/28/30/31/32/33/34/35/37/3

8/39/40/41/42/43/44/45/46/48/49/50/51/52/53 -

alpha constant region

<400> 203

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
35 40 45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 204
<211> 22
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>

<223> P2A
<400> 204
Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val
1 5 10 15
Glu Glu Asn Pro Gly Pro
20

<210> 205
<211> 270
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 11 - Alpha Cysteine-modified

<400> 205

Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met
1 5 10 15
Gly Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu

20 25 30
Glu Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp
35 40 45
Tyr Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val
50 55 60
Ile His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala
65 70 75 80
Ile Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr

85 90 95
Leu Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Ser Ala His Ser Asn
100 105 110
Ser Gly Tyr Ala Leu Asn Phe Gly Lys Gly Thr Ser Leu Leu Val Thr
115 120 125
Pro His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
130 135 140
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

145 150 155 160
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
165 170 175
Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
180 185 190
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
195 200 205
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

210 215 220
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
225 230 235 240
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

245 250 255

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 206

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Beta Native

<400> 206

Met Leu Ser Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Gly Ser Val Phe Ser

1 5 10 15

Ala Val Ile Ser Gln Lys Pro Ser Arg Asp Ile Cys Gln Arg Gly Thr

20 25 30

Ser Leu Thr Ile Gln Cys Gln Val Asp Ser Gln Val Thr Met Met Phe

35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Gln Pro Gly Gln Ser Leu Thr Leu Ile Ala Thr Ala

50 55 60

Asn Gln Gly Ser Glu Ala Thr Tyr Glu Ser Gly Phe Val Ile Asp Lys

65 70 75 80

Phe Pro Ile Ser Arg Pro Asn Leu Thr Phe Ser Thr Leu Thr Val Ser

85 90 95

Asn Met Ser Pro Glu Asp Ser Ser Ile Tyr Leu Cys Ser Val Val Pro

100 105 110

Trp Thr Arg Gly Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 207

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 3/ TCR 6/ TCR 8/ TCR 9/ TCR 10/TCR 11/ P2A

<400> 207

ggatccggag ctaccaactt ctctctgctg aaacaggcag gcgatgtgga ggaaaatcct 60

gggcca 66

<210> 208

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 4/ P2A

<400> 208

gggagtggag caacaaactt ttcactgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggaaaatcct 60

gggcca 66

<210> 209

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 5/ P2A

<400> 209

gggtccggag ccacaaattt ttctctgctg aaacaggctg gcgatgtgga ggaaaaccct 60

gggcca 66

<210> 210

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 7/ P2A

<400> 210

ggaagcggcg caacaaactt ttccctgctg aaacaggccg gagatgtgga ggaaaatcct 60

ggccca 66

<210>

211

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> T2A

<400> 211

Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro
1 5 10 15

Gly Pro

<210> 212

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3/ TCR 10 Native TCR Alpha onstant Region

<400> 212

Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80

Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210>

213

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4/5/12/8/9/13/16/17/18
/21/26/27/28/30/31/32/33/34/35/37/38/39/40
/41/42/43/44/45/46/48/49/50/51/52/53/55 - Native
TCR alpha constant region

<400> 213

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 214

<211> 177

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR
4/5/16/17/18/21/22/23/25/27/28/7/37/39/50/51/52/54
/10/14 - Native TCR beta constant region

<400> 214

Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
1 5 10 15

Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
20 25 30

Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
50 55 60

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65 70 75 80

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
85 90 95

Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
100 105 110

Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
115 120 125

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
130 135 140

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145 150 155 160

Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
165 170 175

Phe

<210> 215

<211> 142

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3/ TCR 10 Native TCR Alpha Constant Region

<400> 215

Pro Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
1 5 10 15

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
20 25 30

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
35 40 45

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
50 55 60

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
65 70 75 80

Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
85 90 95

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
100 105 110

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
115 120 125

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 216

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR
3/6/12/8/9/11/13/19/20/24/29/31/32/33/34/35/36/38/
40/41/42/43/46/47/48/49/53/55/66
Native TCR beta constant region

<400> 216

Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
1 5 10 15
Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

20 25 30
Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
50 55 60
Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65 70 75 80
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys

85 90 95
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
100 105 110
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
115 120 125
Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
130 135 140
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala

145 150 155 160
Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
165 170 175
Ser Arg Gly

<210> 217
<211> 141
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 6/ TCR 11 Native TCR Alpha Constant Region
<400> 217
His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 218

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223>

TCR 7/ TCR 14/ TCR 15/ TCR 20/ TCR 36/ TCR 54/TCR

66 - Native TCR Alpha Constant Region

<400> 218

Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 219

<211> 813

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Alpha Native

<400> 219

atggagaaga atcctttggc agccccatta ctaatcctct ggtttcatct tgactgcgtg 60

agcagcatac tgaacgtgga acaaagtcct cagtcactgc atgttcagga gggagacagc 120

accaatttca cctgcagctt cccttccagc aatttttatg ccttacactg gtacagatgg 180

gaaactgcaa aaagccccga ggccttgttt gtaatgactt taaatgggga tgaaaagaag 240

aaaggacgaa taagtgccac tcttaatacc aaggagggtt acagctattt gtacatcaaa 300

ggatcccagc ctgaagactc agccacatac ctctgtgcct ctcaaactgg ggcaaacaac 360

ctcttctttg ggactggaac gagactcacc gttattccct atatccagaa ccctgaccct 420

gccgtgtacc agctgagaga ctctaaatcc agtgacaagt ctgtctgcct attcaccgat 480

tttgattctc aaacaaatgt gtcacaaagt aaggattctg atgtgtatat cacagacaaa 540

actgtgctag acatgaggtc tatggacttc aagagcaaca gtgctgtggc ctggagcaac 600

aaatctgact ttgcatgtgc aaacgccttc aacaacagca ttattccaga agacaccttc 660

ttccccagcc cagaaagttc ctgtgatgtc aagctggtcg agaaaagctt tgaaacagat 720

acgaacctaa actttcaaaa cctgtcagtg attgggttcc gaatcctcct cctgaaagtg 780

gccgggttta atctgctcat gacgctgcgg ctg 813

<210> 220

<211> 142

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 / TCR 5 / TCR 12 /TCR 8/ TCR 9 /
TCR 13- (E6)29 - Native TCR Alpha Constant Region

<400> 220

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
1 5 10 15

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

20 25 30

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
35 40 45

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
50 55 60

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
65 70 75 80

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

85 90 95

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
100 105 110

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
115 120 125

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 221

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 - Beta Cysteine-modified

<400> 221

Met Leu Ser Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Gly Ser Val Phe Ser
1 5 10 15

Ala Val Ile Ser Gln Lys Pro Ser Arg Asp Ile Cys Gln Arg Gly Thr
20 25 30

Ser Leu Thr Ile Gln Cys Gln Val Asp Ser Gln Val Thr Met Met Phe
35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Gln Pro Gly Gln Ser Leu Thr Leu Ile Ala Thr Ala
50 55 60

Asn Gln Gly Ser Glu Ala Thr Tyr Glu Ser Gly Phe Val Ile Asp Lys
65 70 75 80

Phe Pro Ile Ser Arg Pro Asn Leu Thr Phe Ser Thr Leu Thr Val Ser
85 90 95

Asn Met Ser Pro Glu Asp Ser Ser Ile Tyr Leu Cys Ser Val Val Pro
100 105 110

Trp Thr Arg Gly Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 222

<211> 273

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12/ TCR 55 - (E7)11 - Alpha Native

<400> 222

Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Asp Cys Met Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser

20 25 30

Val Arg Glu Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser

35 40 45

Ser Ser Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu

50 55 60

Gln Leu Leu Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln

65 70 75 80

Arg Leu Thr Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg
85 90 95
Ile Ala Asp Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Val
100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu
115 120 125
Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
130 135 140
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
145 150 155 160
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
165 170 175

Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
180 185 190
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
195 200 205
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
210 215 220
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
225 230 235 240

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
245 250 255
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
260 265 270
Ser

<210> 223
<211> 610
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 3 Full Sequence Native

<400> 223

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser His Leu Ala Gly Phe Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly
115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly

340 345 350

Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val

355 360 365

Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp

370 375 380

Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met

385 390 395 400

Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu

405 410 415

Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu

420 425 430

Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

435 440 445

Met Arg Glu Gly Arg Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg

450 455 460

Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
485 490 495
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
500 505 510
Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
515 520 525

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
530 535 540
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
545 550 555 560
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
565 570 575
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
580 585 590

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
595 600 605
Ser Ser
610
<210> 224
<211> 603
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 4 - (E6)29 Full Sequence
Native

<400> 224
Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Met Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Asp His Ala Asp Thr Gly Val Ser Gln Asp Pro Arg His Lys Ile Thr
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asn Val Thr Phe Arg Cys Asp Pro Ile Ser Glu His

35 40 45

Asn Arg Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Thr Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Glu Lys Ser Arg Leu Leu

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Pro Lys Gly Ser Phe Ser Thr Leu

85 90 95

Glu Ile Gln Arg Thr Glu Gln Gly Asp Ser Ala Met Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Pro Gly Gly Gly Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Leu Val
325 330 335
Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met Gly Asp Ala Lys
340 345 350

Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu Pro Val His
355 360 365
Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr Ile His Trp
370 375 380
Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile His Gly Leu
385 390 395 400
Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile Ala Glu Asp
405 410 415

Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu Arg Asp Ala
420 425 430
Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Leu Val Ile Arg Gly Thr Ser Tyr Gly
435 440 445
Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile
450 455 460
Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
465 470 475 480

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
485 490 495
Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu
500 505 510
Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
515 520 525
Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

530 535 540

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
545 550 555 560
Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
565 570 575
Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
580 585 590
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600

<210> 225
<211> 610

<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Full Sequence
Native

<400> 225
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Pro Trp Gly Glu Thr His Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser
325 330 335
Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile
340 345 350

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
355 360 365

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
370 375 380
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
385 390 395 400
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
405 410 415
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
420 425 430

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
435 440 445
Gly Thr Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile
450 455 460
Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
465 470 475 480
Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
500 505 510
Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
515 520 525
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
530 535 540
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
545 550 555 560

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
565 570 575
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
580 585 590
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

595 600 605

Ser Ser

610

<210> 226

<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 Full Sequence Native

<400> 226

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Thr

325 330 335

Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu Asp Cys Met

340 345 350

Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu

355 360 365

Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr

370 375 380

Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu

385 390 395 400

Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr

405 410 415

Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp
420 425 430

Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Ile Arg
435 440 445

Gly Phe Gly Asn Val Leu His Cys Gly Ser Gly Thr Gln Val Ile Val
450 455 460

Leu Pro His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
465 470 475 480

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
485 490 495

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
500 505 510

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
515 520 525

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
530 535 540

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
545 550 555 560

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
565 570 575

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
580 585 590

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 227

<211> 606

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Full Sequence Native

<400> 227

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110
Ile Thr Asp Arg Thr Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys

305 310 315 320

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Lys His Leu

325 330 335

Thr Thr Phe Leu Val Ile Leu Trp Leu Tyr Phe Tyr Arg Gly Asn Gly

340 345 350

Lys Asn Gln Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Ile Leu Glu Gly

355 360 365

Lys Asn Cys Thr Leu Gln Cys Asn Tyr Thr Val Ser Pro Phe Ser Asn

370 375 380

Leu Arg Trp Tyr Lys Gln Asp Thr Gly Arg Gly Pro Val Ser Leu Thr

385 390 395 400

Ile Met Thr Phe Ser Glu Asn Thr Lys Ser Asn Gly Arg Tyr Thr Ala

405 410 415

Thr Leu Asp Ala Asp Thr Lys Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser

420 425 430

Gln Leu Ser Asp Ser Ala Ser Tyr Ile Cys Val Val Ser Arg Asp Asn

435 440 445

Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu

450 455 460

Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

465 470 475 480

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

485 490 495

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
500 505 510

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
515 520 525

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
530 535 540

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
545 550 555 560

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
565 570 575

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
580 585 590

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 228

<211> 606

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 Full Sequence Native

<400> 228

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110
Ser Leu Trp Gly Ala Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser
305 310 315 320
Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu

325 330 335

Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp Val Ser

340 345 350

Ser Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu

355 360 365

Gly Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr

370 375 380

Asn Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu

385 390 395 400

Leu Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn

405 410 415

Ala Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala

420 425 430

Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Leu

435 440 445

Gly Asn Thr Pro Leu Val Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu Ser Val Ile

450 455 460

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

465 470 475 480

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

485 490 495

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

500 505 510

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

515 520 525

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

530 535 540

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

545 550 555 560

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

565 570 575

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
580 585 590
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 229

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 9 - Full Sequence Native

<400> 229

Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala
1 5 10 15
Gly Pro Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu
20 25 30
Lys Thr Gly Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His
35 40 45
Glu Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu

50 55 60
Ile His Tyr Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro
65 70 75 80
Asp Gly Tyr Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Tyr Phe Gly Thr Ala Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu
325 330 335
Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly
340 345 350
Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu
355 360 365
Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser

370 375 380
Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe
385 390 395 400
Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg

405 410 415

Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile

420 425 430

Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg

435 440 445

Thr Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr

450 455 460

Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

485 490 495

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

500 505 510

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 230

<211> 612

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 10 Full Sequence Native

<400> 230

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Ser Leu Thr Gly Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile Ser

325 330 335
Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp
340 345 350
Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro
355 360 365
Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser
370 375 380
Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu

385 390 395 400
Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala
405 410 415
Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser
420 425 430
Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Phe Pro Ser
435 440 445
Arg Gly Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly

450 455 460
Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val

465 470 475 480

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe

485 490 495

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp

500 505 510

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe

515 520 525

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys

530 535 540

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro

545 550 555 560

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

565 570 575

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg

580 585 590

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

595 600 605

Leu Trp Ser Ser

610

<210> 231

<211> 604

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 11 Full Sequence Native

<400> 231

Met Leu Ser Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Gly Ser Val Phe Ser

1 5 10 15

Ala Val Ile Ser Gln Lys Pro Ser Arg Asp Ile Cys Gln Arg Gly Thr

20 25 30

Ser Leu Thr Ile Gln Cys Gln Val Asp Ser Gln Val Thr Met Met Phe

35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Gln Pro Gly Gln Ser Leu Thr Leu Ile Ala Thr Ala

50 55 60

Asn Gln Gly Ser Glu Ala Thr Tyr Glu Ser Gly Phe Val Ile Asp Lys

65 70 75 80

Phe Pro Ile Ser Arg Pro Asn Leu Thr Phe Ser Thr Leu Thr Val Ser

85 90 95

Asn Met Ser Pro Glu Asp Ser Ser Ile Tyr Leu Cys Ser Val Val Pro

100 105 110

Trp Thr Arg Gly Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser
305 310 315 320
Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys
325 330 335
Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met Gly Asp

340 345 350
Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu Pro
355 360 365
Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr Ile
370 375 380
His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile His
385 390 395 400
Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile Ala

405 410 415
Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu Arg
420 425 430
Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Ser Ala His Ser Asn Ser Gly
435 440 445
Tyr Ala Leu Asn Phe Gly Lys Gly Thr Ser Leu Leu Val Thr Pro His
450 455 460
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

465 470 475 480
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
485 490 495
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
500 505 510
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
515 520 525
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

530 535 540

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

545 550 555 560

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

565 570 575

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

580 585 590

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 232

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E6(18-26) Peptide

<400> 232

Lys Leu Pro Gln Leu Cys Thr Glu Leu

1 5

<210> 233

<211> 10

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E6(29-38) Peptide

<400> 233

Thr Ile His Asp Ile Ile Leu Glu Cys Val

1 5 10

<210> 234

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E6(52-60) Peptide

<400> 234

Phe Ala Phe Arg Asp Leu Cys Ile Val

1 5

<210> 235

<211> 8

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(86-93) Peptide

<400> 235

Thr Leu Gly Ile Val Cys Pro Ile

1 5

<210> 236

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(11-19) Peptide

<400> 236

Tyr Met Leu Asp Leu Gln Pro Glu Thr

1 5

<210> 237

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(85-93) Peptide

<400> 237

Gly Thr Leu Gly Ile Val Cys Pro Ile

1 5

<210> 238

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(82-90) Peptide

<400> 238

Leu Leu Met Gly Thr Leu Gly Ile Val

1 5

<210> 239

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(7-15) Peptide

<400> 239

Thr Leu His Glu Tyr Met Leu Asp Leu

1 5

<210> 240

<211

> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Alpha E6(29-38) CDR1 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = T, D, S, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = I, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = S, D, N, Y, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = G, Q, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = T, S, F, or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = D, Y, P, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = Y, G, N, A, S, or Q

<400> 240

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 241

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Alpha E7(11-19) CDR1 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = D or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = S, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223

> X4 = S or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = T or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = Y or N

<400> 241

Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 242

<211> 273

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12 / TCR 55 - (E7)11 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 242

Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Asp Cys Met Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser

20 25 30

Val Arg Glu Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser

35 40 45

Ser Ser Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu

50 55 60

Gln Leu Leu Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln

65 70 75 80

Arg Leu Thr Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg

85 90 95

Ile Ala Asp Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Val

100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu

115 120 125

Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

130 135 140

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

145 150 155 160

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

165 170 175

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

180 185 190

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

195 200 205

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

210 215 220

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

225 230 235 240

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

245 250 255

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

260 265 270

Ser

<210> 243

<211> 7

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Alpha Overall CDR1 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = T, D, N, S, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = I or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = S, D, A, P, N, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = G, Q, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = T, S, I, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = D, Y, ,Q, T, P, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = Y, G, N, A, S, or Q

<400> 243

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 244

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Alpha E6(29-38) CDR2 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = G, Q, I, M, Y, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = L, S, Q, T, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = T, G, L, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = Y, S, N, A, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = null, A, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = null, E, Q, T, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = S, Q, R, L, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = N, V, or E

<400> 244

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210

> 245

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Alpha E7(11-19) CDR2 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = I or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = F or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = S or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = N or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = M or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = D or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = M or T

<400> 245

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 246

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12, TCR 55 - (E7)11 -Beta

Native

<400> 246

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 247

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Alpha Overall CDR2 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = G, Q, I, V, Y, or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = L, S, Q, Y, F, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = T, G, S, L, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = Y, S, N, A, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = null, A, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = null, E, Q, S, M, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = S, Q, R, G, D, L, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = N, E, M, T, or V

<400> 247

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 248

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Alpha E6(29-38) CDR3 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = A, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = M, L, S, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = R, L, Q, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = E, V, T, P, G, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = G, I, L, A, null, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = R, T, G, null, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = G, R, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = T, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = null or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 = null or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 = null or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 = G, Y, null, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 = F, G, N, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (16)...(16)

<223> X16 = K or N, P

<220>

<221> VARIANT

<222> (17)...(18)

<223> X17 = T or L

X18 = I, V, F or T

<400> 248

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa

<210> 249

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Alpha E7(11-19) CDR3 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = A or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(3)

<223> X2 = E or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = S or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = I, S, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = R, G, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = G, A, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = F, null, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = G or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = N, T, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = V, K or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = L or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 = H, I, or V

<400> 249

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 250

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12, TCR 55 - (E7)11 - Beta
Cysteine-modified

<400> 250

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 251
<211> 18
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR Alpha Overall CDR3 Consensus
<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> X1 = A, I, or V
<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> X2 = M, L, V, E, or S
<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = R, L, N, Q, P, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = E, V, P, T, F, I, R, G, S, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = G, I, L, A, P, R, D, null, or H

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = R, T, G, S, N, null, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = G, R, N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = T, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = null, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 = null or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 = F, Y, S or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 = G, Y, null, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 = F, G, T, N, Q, or Y

<220

>

<221> VARIANT

<222> (16)...(16)

<223> X16 = K, P, V, N or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (17)...(18)

<223> X17 = T, L, or F

X18 = I, V, T, H, F, or N

<400> 251

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa

<210> 252

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Beta E6(29-38) CDR1 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<

222> (1)...(1)

<223> X1 = S or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = G, E, D, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = V, N, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = S, R, N, or Y

<400> 252

Xaa Xaa His Xaa Xaa

1 5

<210> 253

<211> 270

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Alpha Native

<400> 253

Met Leu Leu Leu Leu Val Pro Val Leu Glu Val Ile Phe Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gly Thr Arg Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser His Val Ser Val
20 25 30
Ser Glu Gly Thr Pro Val Leu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Tyr
35 40 45
Ser Pro Ser Leu Phe Trp Tyr Val Gln His Pro Asn Lys Gly Leu Gln
50 55 60
Leu Leu Leu Lys Tyr Thr Ser Ala Ala Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn
65 70 75 80

Gly Phe Glu Ala Glu Phe Lys Lys Ser Glu Thr Ser Phe His Leu Thr
85 90 95
Lys Pro Ser Ala His Met Ser Asp Ala Ala Glu Tyr Phe Cys Val Val
100 105 110
Arg Gly Gly Lys Leu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Glu Leu Ser Val Lys
115 120 125
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
130 135 140

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
145 150 155 160
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
165 170 175
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
180 185 190
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
195 200 205

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
210 215 220
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
225 230 235 240
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
245 250 255

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265 270

<210> 254
<211> 5
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR beta Overall CDR1 Consensus
<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> X1 = S or M
<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> X2 = G, E, D, N, or Q
<220>
<221> VARIANT
<222> (3)...(3)
<223> X3 = H or V
<220>
<221> VARIANT
<222> (4)...(4)
<223> X4 = V, N, E, L, or T
<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)
<223> X5 = S, R, N, Y, or M
<400> 254
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 255
<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Beta E6(29-38) CDR2 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = F or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = Q, Y, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = N, D, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = E or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = A, K, or G

<220>

<

221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = Q, M, or T

<400> 255

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 256

<211> 270

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Alpha Cysteine-modified

<400> 256

Met Leu Leu Leu Leu Val Pro Val Leu Glu Val Ile Phe Thr Leu Gly
1 5 10 15

Gly Thr Arg Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser His Val Ser Val
20 25 30

Ser Glu Gly Thr Pro Val Leu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Tyr
35 40 45

Ser Pro Ser Leu Phe Trp Tyr Val Gln His Pro Asn Lys Gly Leu Gln
50 55 60

Leu Leu Leu Lys Tyr Thr Ser Ala Ala Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn
65 70 75 80

Gly Phe Glu Ala Glu Phe Lys Lys Ser Glu Thr Ser Phe His Leu Thr
85 90 95

Lys Pro Ser Ala His Met Ser Asp Ala Ala Glu Tyr Phe Cys Val Val
100 105 110

Arg Gly Gly Lys Leu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Glu Leu Ser Val Lys
115 120 125

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
130 135 140

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
145 150 155 160

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
165 170 175

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
180 185 190

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
195 200 205

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

210 215 220

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
225 230 235 240
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
245 250 255
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265 270

<210> 257
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR Beta Overall CDR2 Consensus
<220>
<221> VARIANT

<222> (1)...(1)
<223> X1 = F, S, or A
<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> X2 = Q, Y, V, or N
<220>
<221> VARIANT
<222> (3)...(3)
<223> X3 = N, D, G, or Q
<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)
<223> X5 = E, V, N, or S
<220>
<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> X6 = A, K, G, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = Q, M, T, I, or A

<400> 257

Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa

1 5

<210>

258

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Beta E6(29-38) CDR3 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = S or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = H, P, L, F, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = L, G, W, F, T, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = A, G, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = G, E, A, T, Q, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = F, G, T, R, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = T, N, H, R, E, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = G, T, Q, D, R, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = E, P, T, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 = L, A, Q, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 = F, H, Y, or T

<400> 258

Ala Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 259

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Beta E7(11-19) CDR3 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = S or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = T or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = S or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = S or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = E or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = Q or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = Y or T

<400> 259

Ala Xaa Thr Xaa Arg Xaa Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 260

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Beta Native

<400> 260

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Pro Thr Gly Thr Glu Arg Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 261

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Beta Overall CDR3 Consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = A or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = S, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = S, T, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = H, P, L, Y, T, D, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = L, G, W, F, S, T, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = A, G, L, S, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = G, E, A, T, R, Q, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = null, F, G, T, S, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = T, N, H, A, S, R, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 = G, T, Q, D, Y, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 = E, P, T, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 = L, A, Q, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 = F, H, Y, or T

<400> 261

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

<210> 262

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse Alpha Constant

<400> 262

Asp Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

85 90 95

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser

100 105 110

Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 263

<211> 173

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse Beta Constant

<400> 263

Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro

1 5 10 15

Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

20 25 30

Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn

35 40 45

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys

50 55 60

Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala

65 70 75 80

Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe

85 90 95

His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro

100 105 110

Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly

115 120 125

Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu

130 135 140

Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser

145 150 155 160

Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser

165 170

<210> 264

<211> 158

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> HPV 16 E6

<400> 264

Met His Gln Lys Arg Thr Ala Met Phe Gln Asp Pro Gln Glu Arg Pro

1 5 10 15

Arg Lys Leu Pro Gln Leu Cys Thr Glu Leu Gln Thr Thr Ile His Asp

20 25 30

Ile Ile Leu Glu Cys Val Tyr Cys Lys Gln Gln Leu Leu Arg Arg Glu

35 40 45

Val Tyr Asp Phe Ala Phe Arg Asp Leu Cys Ile Val Tyr Arg Asp Gly

50 55 60

Asn Pro Tyr Ala Val Cys Asp Lys Cys Leu Lys Phe Tyr Ser Lys Ile

65 70 75 80

Ser Glu Tyr Arg His Tyr Cys Tyr Ser Leu Tyr Gly Thr Thr Leu Glu

85 90 95

Gln Gln Tyr Asn Lys Pro Leu Cys Asp Leu Leu Ile Arg Cys Ile Asn

100 105 110

Cys Gln Lys Pro Leu Cys Pro Glu Glu Lys Gln Arg His Leu Asp Lys

115 120 125

Lys Gln Arg Phe His Asn Ile Arg Gly Arg Trp Thr Gly Arg Cys Met

130 135 140

Ser Cys Cys Arg Ser Ser Arg Thr Arg Arg Glu Thr Gln Leu

145 150 155

<210> 265

<211> 98

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> HPV 16 E7

<400> 265

Met His Gly Asp Thr Pro Thr Leu His Glu Tyr Met Leu Asp Leu Gln

1 5 10 15

Pro Glu Thr Thr Asp Leu Tyr Cys Tyr Glu Gln Leu Asn Asp Ser Ser

20 25 30

Glu Glu Glu Asp Glu Ile Asp Gly Pro Ala Gly Gln Ala Glu Pro Asp

35 40 45

Arg Ala His Tyr Asn Ile Val Thr Phe Cys Cys Lys Cys Asp Ser Thr

50 55 60

Leu Arg Leu Cys Val Gln Ser Thr His Val Asp Ile Arg Thr Leu Glu

65 70 75 80

Asp Leu Leu Met Gly Thr Leu Gly Ile Val Cys Pro Ile Cys Ser Gln

85 90 95

Lys Pro

<210> 266

<211> 10

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Linker

<220>

<221> REPEAT

<222> (5)...(9)

<223> Occurring 5 or 6 times

<400> 266

Pro Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Pro

1 5 10

<210> 267

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Linker

<400> 267

Gly Ser Ala Asp Asp Ala Lys Lys Asp Ala Ala Lys Lys Asp Gly Lys

1 5 10 15

Ser

<210> 268

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Spacer (IgG4hinge)

<400> 268

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro

1 5 10

<210> 269

<211> 36

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Spacer (IgG4hinge)

<400> 269

gaatctaagt acggaccgcc ctgccccct tgccct 36

<210> 270

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Hinge-CH3 Spacer

<400> 270

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Gly Gln Pro Arg

1 5 10 15

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

20 25 30

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

35 40 45

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

50 55 60

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

65 70 75 80

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

85 90 95

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

100 105 110

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

115

<210> 271

<211> 229

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Hinge-CH2-CH3 Spacer

<400> 271

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe

1 5 10 15

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

20 25 30

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

35 40 45

Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

50 55 60

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser

65 70 75 80

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

85 90 95

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser

100 105 110

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

115 120 125

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

130 135 140

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

145 150 155 160

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

165 170 175

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu

180 185 190

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

195 200 205

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

210 215 220

Leu Ser Leu Gly Lys

225

<210> 272

<211> 282

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> IgD-hinge-Fc

<400> 272

Arg Trp Pro Glu Ser Pro Lys Ala Gln Ala Ser Ser Val Pro Thr Ala
1 5 10 15
Gln Pro Gln Ala Glu Gly Ser Leu Ala Lys Ala Thr Thr Ala Pro Ala

20 25 30
Thr Thr Arg Asn Thr Gly Arg Gly Gly Glu Glu Lys Lys Lys Glu Lys
35 40 45
Glu Lys Glu Glu Gln Glu Glu Arg Glu Thr Lys Thr Pro Glu Cys Pro
50 55 60
Ser His Thr Gln Pro Leu Gly Val Tyr Leu Leu Thr Pro Ala Val Gln
65 70 75 80
Asp Leu Trp Leu Arg Asp Lys Ala Thr Phe Thr Cys Phe Val Val Gly

85 90 95
Ser Asp Leu Lys Asp Ala His Leu Thr Trp Glu Val Ala Gly Lys Val
100 105 110
Pro Thr Gly Gly Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Arg His Ser Asn Gly
115 120 125
Ser Gln Ser Gln His Ser Arg Leu Thr Leu Pro Arg Ser Leu Trp Asn
130 135 140
Ala Gly Thr Ser Val Thr Cys Thr Leu Asn His Pro Ser Leu Pro Pro

145 150 155 160
Gln Arg Leu Met Ala Leu Arg Glu Pro Ala Ala Gln Ala Pro Val Lys
165 170 175
Leu Ser Leu Asn Leu Leu Ala Ser Ser Asp Pro Pro Glu Ala Ala Ser
180 185 190
Trp Leu Leu Cys Glu Val Ser Gly Phe Ser Pro Pro Asn Ile Leu Leu
195 200 205
Met Trp Leu Glu Asp Gln Arg Glu Val Asn Thr Ser Gly Phe Ala Pro

210 215 220
Ala Arg Pro Pro Pro Gln Pro Gly Ser Thr Thr Phe Trp Ala Trp Ser
225 230 235 240
Val Leu Arg Val Pro Ala Pro Pro Ser Pro Gln Pro Ala Thr Tyr Thr

245 250 255

Cys Val Val Ser His Glu Asp Ser Arg Thr Leu Leu Asn Ala Ser Arg

260 265 270

Ser Leu Glu Val Ser Tyr Val Thr Asp His

275 280

<210> 273

<211> 357

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> tEGFR

<400> 273

Met Leu Leu Leu Val Thr Ser Leu Leu Leu Cys Glu Leu Pro His Pro

1 5 10 15

Ala Phe Leu Leu Ile Pro Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly

20 25 30

Glu Phe Lys Asp Ser Leu Ser Ile Asn Ala Thr Asn Ile Lys His Phe

35 40 45

Lys Asn Cys Thr Ser Ile Ser Gly Asp Leu His Ile Leu Pro Val Ala

50 55 60

Phe Arg Gly Asp Ser Phe Thr His Thr Pro Pro Leu Asp Pro Gln Glu

65 70 75 80

Leu Asp Ile Leu Lys Thr Val Lys Glu Ile Thr Gly Phe Leu Leu Ile

85 90 95

Gln Ala Trp Pro Glu Asn Arg Thr Asp Leu His Ala Phe Glu Asn Leu

100 105 110

Glu Ile Ile Arg Gly Arg Thr Lys Gln His Gly Gln Phe Ser Leu Ala

115 120 125

Val Val Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu

130 135 140

Ile Ser Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr

145 150 155 160

Ala Asn Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys
165 170 175
Thr Lys Ile Ile Ser Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly

180 185 190
Gln Val Cys His Ala Leu Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu
195 200 205
Pro Arg Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys
210 215 220
Val Asp Lys Cys Asn Leu Leu Glu Gly Glu Pro Arg Glu Phe Val Glu
225 230 235 240
Asn Ser Glu Cys Ile Gln Cys His Pro Glu Cys Leu Pro Gln Ala Met

245 250 255
Asn Ile Thr Cys Thr Gly Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala
260 265 270
His Tyr Ile Asp Gly Pro His Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Gly Val
275 280 285
Met Gly Glu Asn Asn Thr Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His
290 295 300
Val Cys His Leu Cys His Pro Asn Cys Thr Tyr Gly Cys Thr Gly Pro

305 310 315 320
Gly Leu Glu Gly Cys Pro Thr Asn Gly Pro Lys Ile Pro Ser Ile Ala
325 330 335
Thr Gly Met Val Gly Ala Leu Leu Leu Leu Leu Val Val Ala Leu Gly
340 345 350
Ile Gly Leu Phe Met
355

<210> 274
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> T2A

<400> 274

Leu Glu Gly Gly Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp

1 5 10 15

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Arg

20

<210> 275

<211> 27

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD28 (amino acids 153-179 of Accession No. P10747)

<400> 275

Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu

1 5 10 15

Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val

20 25

<210> 276

<211

> 66

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD28 (amino acids 114-179 of Accession No. P10747)

<400> 276

Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn

1 5 10 15

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu

20 25 30

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly

35 40 45

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe

50 55 60

Trp Val

65

<210> 277

<211> 41

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD28 (amino acids 180-220 of P10747)

<400> 277

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
35 40

<210> 278

<211> 41

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD28 (LL to GG)

<400> 278

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Gly Gly His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
35 40

<210> 279

<211> 42

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> 4-1BB (amino acids 214-255 of Q07011.1)

<400> 279

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
1 5 10 15

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
20 25 30

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
35 40

<210> 280

<211> 112

<212> PRT

<

213> Homo sapiens

<220>

<223> CD3 zeta

<400> 280

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
100 105 110

<210> 281

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD3 zeta

<400> 281

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Glu Pro Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
100 105 110

<210> 282

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD3 zeta

<400> 282

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly
1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

100 105 110

<210> 283

<211> 252

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12 / TCR 55 - (E7)11 - Alpha Native

<400> 283

Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp

1 5 10 15

Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr

35 40 45

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu

50 55 60

Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Val Pro Ser Gly Ala Thr

85 90 95

Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val Gln Pro Asn

100 105 110

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

115 120 125

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn

130 135 140

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
145 150 155 160
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
165 170 175
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
180 185 190
Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

195 200 205
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
210 215 220
Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225 230 235 240
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 284
<211> 252
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 12 / TCR 55- (E7)11 - Alpha Cysteine-modified

<400> 284
Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp
1 5 10 15
Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr
35 40 45
Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu
50 55 60

Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Val Pro Ser Gly Ala Thr

85 90 95

Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val Gln Pro Asn

100 105 110

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

115 120 125

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn

130 135 140

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val

145 150 155 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

165 170 175

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

180 185 190

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

195 200 205

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

210 215 220

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 285

<211

> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12, TCR 55 - (E7)11 - Beta Native

<400> 285

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr
85 90 95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 286

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12, TCR 55 - (E7)11 - Beta

Cysteine-modified

<400> 286

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 287

<211> 251

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Alpha Native

<400> 287

Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser His Val Ser Val Ser Glu Gly

1 5 10 15

Thr Pro Val Leu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Tyr Ser Pro Ser

20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Val Gln His Pro Asn Lys Gly Leu Gln Leu Leu Leu

35 40 45

Lys Tyr Thr Ser Ala Ala Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly Phe Glu

50 55 60

Ala Glu Phe Lys Lys Ser Glu Thr Ser Phe His Leu Thr Lys Pro Ser
65 70 75 80

Ala His Met Ser Asp Ala Ala Glu Tyr Phe Cys Val Val Arg Gly Gly
85 90 95

Lys Leu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Glu Leu Ser Val Lys Pro Asn Ile
100 105 110

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
115 120 125

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
130 135 140

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu
145 150 155 160

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
165 170 175

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile
180 185 190

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
195 200 205

Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
210 215 220

Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
225 230 235 240

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 288

<211> 251

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Alpha Cysteine-modified

<400> 288

Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser His Val Ser Val Ser Glu Gly

1 5 10 15

Thr Pro Val Leu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Tyr Ser Pro Ser

20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Val Gln His Pro Asn Lys Gly Leu Gln Leu Leu Leu

35 40 45

Lys Tyr Thr Ser Ala Ala Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly Phe Glu

50 55 60

Ala Glu Phe Lys Lys Ser Glu Thr Ser Phe His Leu Thr Lys Pro Ser

65 70 75 80

Ala His Met Ser Asp Ala Ala Glu Tyr Phe Cys Val Val Arg Gly Gly

85 90 95

Lys Leu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Glu Leu Ser Val Lys Pro Asn Ile

100 105 110

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser

115 120 125

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val

130 135 140

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu

145 150 155 160

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser

165 170 175

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

180 185 190

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys

195 200 205

Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn

210 215 220

Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe

225 230 235 240

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 289

<211> 293

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Beta Native

<400> 289

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
50 55 60

Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro
85 90 95

Thr Gly Thr Glu Arg Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu Thr
100 105 110

Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 290
<211> 293
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 13 -Beta Cysteine-modified

<400> 290
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30
Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45
Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
50 55 60
Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro
85 90 95
Thr Gly Thr Glu Arg Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu Thr
100 105 110
Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 291

<211> 252

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 -Alpha Native

<400> 291

```
Ile Leu Asn Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu His Val Gln Glu Gly
 1               5                  10                  15
Asp Ser Thr Asn Phe Thr Cys Ser Phe Pro Ser Ser Asn Phe Tyr Ala
            20                  25                  30

Leu His Trp Tyr Arg Trp Glu Thr Ala Lys Ser Pro Glu Ala Leu Phe
        35                  40                  45
Val Met Thr Leu Asn Gly Asp Glu Lys Lys Lys Gly Arg Ile Ser Ala
    50                  55                  60
Thr Leu Asn Thr Lys Glu Gly Tyr Ser Tyr Leu Tyr Ile Lys Gly Ser
65                  70                  75                  80
Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Ser Gln Thr Gly Ala
                85                  90                  95

Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Val Ile Pro Tyr
            100                 105                 110
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
        115                 120                 125
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
    130                 135                 140
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
145                 150                 155                 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
                165                 170                 175
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
            180                 185                 190
Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
        195                 200                 205
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
```

210 215 220

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225 230 235 240
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 292
<211> 252
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 14 -Alpha Cysteine-modified

<400> 292
Ile Leu Asn Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu His Val Gln Glu Gly
1 5 10 15
Asp Ser Thr Asn Phe Thr Cys Ser Phe Pro Ser Ser Asn Phe Tyr Ala

20 25 30
Leu His Trp Tyr Arg Trp Glu Thr Ala Lys Ser Pro Glu Ala Leu Phe
35 40 45
Val Met Thr Leu Asn Gly Asp Glu Lys Lys Lys Gly Arg Ile Ser Ala
50 55 60
Thr Leu Asn Thr Lys Glu Gly Tyr Ser Tyr Leu Tyr Ile Lys Gly Ser
65 70 75 80
Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Ser Gln Thr Gly Ala

85 90 95
Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Val Ile Pro Tyr
100 105 110
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
115 120 125
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
130 135 140

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val

145 150 155 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

165 170 175

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

180 185 190

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

195 200 205

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

210 215 220

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 293

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Beta Native

<400> 293

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Thr Phe Trp
85 90 95
Gly Gln Arg Arg Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110
Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Phe
290
<210> 294
<211> 291
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Beta Cysteine-modified

<400> 294

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Thr Phe Trp
85 90 95

Gly Gln Arg Arg Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Phe
290

<210> 295
<211> 111
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 12/ TCR 55 - Alpha Variable
<400> 295
Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp
1 5 10 15
Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr
35 40 45

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu
50 55 60
Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Val Pro Ser Gly Ala Thr
85 90 95
Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val Gln Pro
100 105 110

<210> 296

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12, TCR 55 - Beta Variable

<400> 296

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr

<210> 297

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Alpha Variable

<400> 297

Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser His Val Ser Val Ser Glu Gly
1 5 10 15

Thr Pro Val Leu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Tyr Ser Pro Ser
20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Val Gln His Pro Asn Lys Gly Leu Gln Leu Leu Leu
35 40 45

Lys Tyr Thr Ser Ala Ala Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly Phe Glu
50 55 60
Ala Glu Phe Lys Lys Ser Glu Thr Ser Phe His Leu Thr Lys Pro Ser
65 70 75 80
Ala His Met Ser Asp Ala Ala Glu Tyr Phe Cys Val Val Arg Gly Gly
85 90 95
Lys Leu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Glu Leu Ser Val Lys Pro
100 105 110

<210> 298
<211> 114
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 13 - Beta Variable
<400> 298
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
1 5 10 15
Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30
Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45
Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60
Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80
Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro
85 90 95
Thr Gly Thr Glu Arg Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu Thr
100 105 110
Val Leu

<210> 299

<211> 111

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Alpha Variable

<400> 299

Ile Leu Asn Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu His Val Gln Glu Gly
1 5 10 15

Asp Ser Thr Asn Phe Thr Cys Ser Phe Pro Ser Ser Asn Phe Tyr Ala
20 25 30

Leu His Trp Tyr Arg Trp Glu Thr Ala Lys Ser Pro Glu Ala Leu Phe
35 40 45

Val Met Thr Leu Asn Gly Asp Glu Lys Lys Lys Gly Arg Ile Ser Ala

50 55 60

Thr Leu Asn Thr Lys Glu Gly Tyr Ser Tyr Leu Tyr Ile Lys Gly Ser
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Ser Gln Thr Gly Ala
85 90 95

Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Val Ile Pro
100 105 110

<210> 300

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Beta Variable

<400> 300

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Thr Phe Trp

85 90 95

Gly Gln Arg Arg Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Val

<210> 301

<211> 11

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12/ TCR 55 CDR3 Alpha

<400> 301

Ala Val Pro Ser Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile

1 5 10

<210> 302

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 CDR1 Alpha

<400> 302

Ser Ser Tyr Ser Pro Ser

1 5

<210> 303

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 CDR2 Alpha

<400> 303

Tyr Thr Ser Ala Ala Thr Leu Val

1 5

<210> 304

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 CDR3 Alpha

<400> 304

Val Val Arg Gly Gly Lys Leu Ile

1 5

<210> 305

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 CDR3 Beta

<400> 305

Ala Ser Ser Pro Thr Gly Thr Glu Arg Glu Leu Phe

1 5 10

<210> 306

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 CDR1 Alpha

<400> 306

Ser Ser Asn Phe Tyr Ala

1 5

<210> 307

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 CDR2 Alpha

<400> 307

Met Thr Leu Asn Gly Asp Glu

1 5

<210> 308

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 CDR3 Alpha

<400> 308

Ala Ser Gln Thr Gly Ala Asn Asn Leu Phe

1 5 10

<210> 309

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 CDR3 Beta

<400> 309

Ala Ser Thr Phe Trp Gly Gln Arg Arg Thr Glu Ala Phe

1 5 10

<210> 310

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 Alpha Signal Sequence

<400> 310

Met Leu Leu Leu Leu Val Pro Val Leu Glu Val Ile Phe Thr Leu Gly
1 5 10 15

Gly Thr Arg

<210> 311

<211> 22

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 Alpha Signal Sequence

<400> 311

Met Glu Lys Asn Pro Leu Ala Ala Pro Leu Leu Ile Leu Trp Phe His
1 5 10 15

Leu Asp Cys Val Ser Ser
20

<210> 312

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 - Beta Cysteine-modified

<400> 312

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Pro Thr Gly Thr Glu Arg Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 313

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Alpha Native

<400> 313

Met Glu Lys Asn Pro Leu Ala Ala Pro Leu Leu Ile Leu Trp Phe His

1 5 10 15

Leu Asp Cys Val Ser Ser Ile Leu Asn Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser

20 25 30

Leu His Val Gln Glu Gly Asp Ser Thr Asn Phe Thr Cys Ser Phe Pro

35 40 45

Ser Ser Asn Phe Tyr Ala Leu His Trp Tyr Arg Trp Glu Thr Ala Lys

50 55 60

Ser Pro Glu Ala Leu Phe Val Met Thr Leu Asn Gly Asp Glu Lys Lys

65 70 75 80

Lys Gly Arg Ile Ser Ala Thr Leu Asn Thr Lys Glu Gly Tyr Ser Tyr

85 90 95

Leu Tyr Ile Lys Gly Ser Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys

100 105 110

Ala Ser Gln Thr Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Ile Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

165 170 175

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
180 185 190
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
195 200 205
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
210 215 220
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
245 250 255
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
260 265 270
Ser Ser

<210> 314
<211> 274
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 14 - Alpha Cysteine-modified

<400> 314
Met Glu Lys Asn Pro Leu Ala Ala Pro Leu Leu Ile Leu Trp Phe His

1 5 10 15
Leu Asp Cys Val Ser Ser Ile Leu Asn Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser
20 25 30
Leu His Val Gln Glu Gly Asp Ser Thr Asn Phe Thr Cys Ser Phe Pro
35 40 45
Ser Ser Asn Phe Tyr Ala Leu His Trp Tyr Arg Trp Glu Thr Ala Lys
50 55 60
Ser Pro Glu Ala Leu Phe Val Met Thr Leu Asn Gly Asp Glu Lys Lys

65 70 75 80

Lys Gly Arg Ile Ser Ala Thr Leu Asn Thr Lys Glu Gly Tyr Ser Tyr

85 90 95

Leu Tyr Ile Lys Gly Ser Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys

100 105 110

Ala Ser Gln Thr Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Ile Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

165 170 175

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

245 250 255

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270

Ser Ser

<210> 315

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Beta Native

<400> 315

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Thr Phe Trp Gly Gln Arg Arg Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 316

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 - Beta Cysteine-modified

<400> 316

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Thr Phe Trp Gly Gln Arg Arg Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 317

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse Alpha Constant Sequence

<400> 317

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr
35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
85 90 95

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
100 105 110

Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135

<210> 318

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 - Alpha Native

<400> 318

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

```
            20                  25                  30
Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
        35                  40                  45
Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
    50                  55                  60
Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65                  70                  75                  80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
                85                  90                  95
Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
            100                 105                 110
Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr
        115                 120                 125
Arg Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr
    130                 135                 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145                 150                 155                 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
                165                 170                 175
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
            180                 185                 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
        195                 200                 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser
    210                 215                 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225                 230                 235                 240
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
                245                 250                 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
            260                 265                 270
```

Trp Ser Ser

275

<210> 319

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 - Alpha Cysteine-modified

<400> 319

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser
210 215 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
245 250 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270
Trp Ser Ser
275

<210> 320
<211> 313
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 3 - Beta Native
<400> 320
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30
Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45
Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60
Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser His Leu Ala Gly Phe Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 321

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 3 - Beta Cysteine-modified

<400> 321

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser His Leu Ala Gly Phe Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 322
<211> 271
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 4 - (E6)29 Alpha Native

<400> 322
Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met
1 5 10 15
Gly Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu
20 25 30
Glu Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp
35 40 45
Tyr Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val
50 55 60

Ile His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala
65 70 75 80

Ile Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr
85 90 95
Leu Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Leu Val Ile Arg Gly
100 105 110
Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val
115 120 125

His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
130 135 140
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
145 150 155 160
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
165 170 175
Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
180 185 190

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
195 200 205
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
210 215 220
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
225 230 235 240
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
245 250 255

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265 270

<210> 323

<211> 271

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Alpha Cysteine-modified

<400> 323

Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met
1 5 10 15
Gly Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu
20 25 30

Glu Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp
35 40 45
Tyr Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val
50 55 60
Ile His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala
65 70 75 80
Ile Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr
85 90 95

Leu Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Leu Val Ile Arg Gly
100 105 110
Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val
115 120 125
His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
130 135 140
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
145 150 155 160

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
165 170 175
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
180 185 190
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
195 200 205
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
210 215 220

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
225 230 235 240
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

245 250 255

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 324

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta Native

<400> 324

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Met Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Ala Asp Thr Gly Val Ser Gln Asp Pro Arg His Lys Ile Thr

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asn Val Thr Phe Arg Cys Asp Pro Ile Ser Glu His

35 40 45

Asn Arg Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Thr Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Glu Lys Ser Arg Leu Leu

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Pro Lys Gly Ser Phe Ser Thr Leu

85 90 95

Glu Ile Gln Arg Thr Glu Gln Gly Asp Ser Ala Met Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Pro Gly Gly Gly Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 325

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 4 - (E6)29 Beta Cysteine-modified

<400> 325

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Met Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Ala Asp Thr Gly Val Ser Gln Asp Pro Arg His Lys Ile Thr

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asn Val Thr Phe Arg Cys Asp Pro Ile Ser Glu His

35 40 45

Asn Arg Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Thr Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Glu Lys Ser Arg Leu Leu

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Pro Lys Gly Ser Phe Ser Thr Leu

85 90 95

Glu Ile Gln Arg Thr Glu Gln Gly Asp Ser Ala Met Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Pro Gly Gly Gly Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 326

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Alpha Native

<400> 326

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu

50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn

85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys

100 105 110

Ala Met Arg Glu Gly Thr Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly

115 120 125

Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro

130 135 140

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

145 150 155 160

Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp

165 170 175

Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met

180 185 190

Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe

195 200 205

Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

210 215 220

Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser

225 230 235 240

Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly

245 250 255

Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr

260 265 270

Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 327

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Alpha Cysteine-modified

<400> 327

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu

50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95
Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110
Ala Met Arg Glu Gly Thr Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly
115 120 125
Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro
130 135 140

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys
145 150 155 160
Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp
165 170 175
Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met
180 185 190
Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe
195 200 205

Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe
210 215 220
Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser
225 230 235 240
Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly
245 250 255
Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr
260 265 270

Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 328
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Beta Native

<400> 328

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Pro Trp Gly Glu Thr His Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310

<210> 329
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 5 - (E6)29 - TCR Beta Cysteine-modified
<400> 329

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Pro Trp Gly Glu Thr His Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 330

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 - Alpha Native

<400> 330

Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Asp Cys Met Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser
20 25 30

Val Arg Glu Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser
35 40 45

Ser Ser Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu
50 55 60

Gln Leu Leu Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln
65 70 75 80

Arg Leu Thr Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg
85 90 95

Ile Ala Asp Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu
100 105 110

Ser Ile Arg Gly Phe Gly Asn Val Leu His Cys Gly Ser Gly Thr Gln
115 120 125

Val Ile Val Leu Pro His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
165 170 175

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

245 250 255

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270

Ser Ser

<210> 331

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6 - Alpha Cysteine-modified

<400> 331

Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Asp Cys Met Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser

20 25 30

Val Arg Glu Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser

35 40 45

Ser Ser Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu

50 55 60

Gln Leu Leu Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln

65 70 75 80

Arg Leu Thr Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg

85 90 95

Ile Ala Asp Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu

100 105 110

Ser Ile Arg Gly Phe Gly Asn Val Leu His Cys Gly Ser Gly Thr Gln

115 120 125

Val Ile Val Leu Pro His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
145 150 155 160
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
165 170 175
Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
180 185 190
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

195 200 205
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
210 215 220
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
225 230 235 240
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
245 250 255
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270
Ser Ser

<210> 332
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 6, TCR 12 - Beta Native

<400> 332
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 333

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 6, TCR 12 - Beta Cysteine-modified

<400> 333

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 334
<211> 275
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Alpha Native

<400> 334
Met Lys Lys His Leu Thr Thr Phe Leu Val Ile Leu Trp Leu Tyr Phe
1 5 10 15

Tyr Arg Gly Asn Gly Lys Asn Gln Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu

20 25 30

Ile Ile Leu Glu Gly Lys Asn Cys Thr Leu Gln Cys Asn Tyr Thr Val

35 40 45

Ser Pro Phe Ser Asn Leu Arg Trp Tyr Lys Gln Asp Thr Gly Arg Gly

50 55 60

Pro Val Ser Leu Thr Ile Met Thr Phe Ser Glu Asn Thr Lys Ser Asn

65 70 75 80

Gly Arg Tyr Thr Ala Thr Leu Asp Ala Asp Thr Lys Gln Ser Ser Leu

85 90 95

His Ile Thr Ala Ser Gln Leu Ser Asp Ser Ala Ser Tyr Ile Cys Val

100 105 110

Val Ser Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Val Leu Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 335

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 - Alpha Cysteine-modified

<400> 335

Met Lys Lys His Leu Thr Thr Phe Leu Val Ile Leu Trp Leu Tyr Phe

1 5 10 15

Tyr Arg Gly Asn Gly Lys Asn Gln Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu

20 25 30

Ile Ile Leu Glu Gly Lys Asn Cys Thr Leu Gln Cys Asn Tyr Thr Val

35 40 45

Ser Pro Phe Ser Asn Leu Arg Trp Tyr Lys Gln Asp Thr Gly Arg Gly

50 55 60

Pro Val Ser Leu Thr Ile Met Thr Phe Ser Glu Asn Thr Lys Ser Asn

65 70 75 80

Gly Arg Tyr Thr Ala Thr Leu Asp Ala Asp Thr Lys Gln Ser Ser Leu

85 90 95

His Ile Thr Ala Ser Gln Leu Ser Asp Ser Ala Ser Tyr Ile Cys Val

100 105 110

Val Ser Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Val Leu Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 336

<211> 309

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 -(E7)11 -Beta Native

<400> 336

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ile Thr Asp Arg Thr Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe

305

<210> 337

<211> 309

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 7/ TCR 54 - (E7)11 -Beta Cysteine-modified

<400> 337

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Thr Asp Arg Thr Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe

305

<210> 338

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Alpha Native

<400> 338

Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp

1 5 10 15

Val Ser Ser Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val

20 25 30

Pro Glu Gly Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala

35 40 45

Ile Tyr Asn Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr

50 55 60

Ser Leu Leu Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg

65 70 75 80

Leu Asn Ala Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile

85 90 95

Ala Ala Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg

100 105 110

Pro Leu Gly Asn Thr Pro Leu Val Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu Ser

115 120 125

Val Ile Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

130 135 140

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

145 150 155 160

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

165 170 175

Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

180 185 190

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

195 200 205

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

210 215 220

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

225 230 235 240

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

245 250 255

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 339

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 8 - Alpha Cysteine-modified

<400> 339

Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp
1 5 10 15

Val Ser Ser Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val
20 25 30

Pro Glu Gly Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala
35 40 45

Ile Tyr Asn Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr

50 55 60

Ser Leu Leu Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg
65 70 75 80

Leu Asn Ala Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile
85 90 95

Ala Ala Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg
100 105 110

Pro Leu Gly Asn Thr Pro Leu Val Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu Ser

115 120 125

Val Ile Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
130 135 140

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
145 150 155 160

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
165 170 175

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

180 185 190

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
195 200 205

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
210 215 220

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
225 230 235 240

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

245 250 255

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 340

<211> 606

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 12/ TCR 55 Full sequence Native

<400> 340

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Thr Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Thr

325 330 335

Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu Asp Cys Met

340 345 350

Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu

355 360 365

Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr

370 375 380

Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu

385 390 395 400

Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr

405 410 415

Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp

420 425 430

Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Val Pro Ser Gly

435 440 445

Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val Gln

450 455 460

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

465 470 475 480

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

485 490 495

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

500 505 510

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

515 520 525

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

530 535 540

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

545 550 555 560

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

565 570 575

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

580 585 590

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 341

<211> 604

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 13 Full sequence Native

<400> 341

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Pro Thr Gly Thr Glu Arg Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser

305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Leu

325 330 335

Leu Leu Leu Val Pro Val Leu Glu Val Ile Phe Thr Leu Gly Gly Thr

340 345 350

Arg Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser His Val Ser Val Ser Glu

355 360 365

Gly Thr Pro Val Leu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Tyr Ser Pro

370 375 380

Ser Leu Phe Trp Tyr Val Gln His Pro Asn Lys Gly Leu Gln Leu Leu

385 390 395 400

Leu Lys Tyr Thr Ser Ala Ala Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly Phe

405 410 415

Glu Ala Glu Phe Lys Lys Ser Glu Thr Ser Phe His Leu Thr Lys Pro

420 425 430

Ser Ala His Met Ser Asp Ala Ala Glu Tyr Phe Cys Val Val Arg Gly

435 440 445

Gly Lys Leu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Glu Leu Ser Val Lys Pro Asn

450 455 460

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

465 470 475 480

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn

485 490 495

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val

500 505 510

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

515 520 525

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

530 535 540

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

545 550 555 560

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

565 570 575

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

580 585 590

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 342

<211> 606

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 14 Full sequence Native

<400> 342

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Thr Phe Trp Gly Gln Arg Arg Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Lys Asn
325 330 335

Pro Leu Ala Ala Pro Leu Leu Ile Leu Trp Phe His Leu Asp Cys Val
340 345 350

Ser Ser Ile Leu Asn Val Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu His Val Gln
355 360 365

Glu Gly Asp Ser Thr Asn Phe Thr Cys Ser Phe Pro Ser Ser Asn Phe
370 375 380

Tyr Ala Leu His Trp Tyr Arg Trp Glu Thr Ala Lys Ser Pro Glu Ala
385 390 395 400

Leu Phe Val Met Thr Leu Asn Gly Asp Glu Lys Lys Lys Gly Arg Ile
405 410 415

Ser Ala Thr Leu Asn Thr Lys Glu Gly Tyr Ser Tyr Leu Tyr Ile Lys
420 425 430

Gly Ser Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Ser Gln Thr
435 440 445

Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Val Ile
450 455 460

Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
465 470 475 480

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
485 490 495

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
500 505 510

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
515 520 525

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
530 535 540

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

545 550 555 560

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

565 570 575

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

580 585 590

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 343

<211> 335

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> tEGFR

<400> 343

Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly Glu Phe Lys Asp Ser Leu

1 5 10 15

Ser Ile Asn Ala Thr Asn Ile Lys His Phe Lys Asn Cys Thr Ser Ile

20 25 30

Ser Gly Asp Leu His Ile Leu Pro Val Ala Phe Arg Gly Asp Ser Phe

35 40 45

Thr His Thr Pro Pro Leu Asp Pro Gln Glu Leu Asp Ile Leu Lys Thr

50 55 60

Val Lys Glu Ile Thr Gly Phe Leu Leu Ile Gln Ala Trp Pro Glu Asn

65 70 75 80

Arg Thr Asp Leu His Ala Phe Glu Asn Leu Glu Ile Ile Arg Gly Arg

85 90 95

Thr Lys Gln His Gly Gln Phe Ser Leu Ala Val Val Ser Leu Asn Ile

100 105 110

Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile Ser Asp Gly Asp Val

115 120 125

Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala Asn Thr Ile Asn Trp

130 135 140

Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr Lys Ile Ile Ser Asn

145 150 155 160

Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly Gln Val Cys His Ala Leu

165 170 175

Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro Arg Asp Cys Val Ser

180 185 190

Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val Asp Lys Cys Asn Leu

195 200 205

Leu Glu Gly Glu Pro Arg Glu Phe Val Glu Asn Ser Glu Cys Ile Gln

210 215 220

Cys His Pro Glu Cys Leu Pro Gln Ala Met Asn Ile Thr Cys Thr Gly

225 230 235 240

Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala His Tyr Ile Asp Gly Pro

245 250 255

His Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Gly Val Met Gly Glu Asn Asn Thr

260 265 270

Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His Val Cys His Leu Cys His

275 280 285

Pro Asn Cys Thr Tyr Gly Cys Thr Gly Pro Gly Leu Glu Gly Cys Pro

290 295 300

Thr Asn Gly Pro Lys Ile Pro Ser Ile Ala Thr Gly Met Val Gly Ala

305 310 315 320

Leu Leu Leu Leu Leu Val Val Ala Leu Gly Ile Gly Leu Phe Met

325 330 335

<210> 344

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> F2A

<400> 344

Val Lys Gln Thr Leu Asn Phe Asp Leu Leu Lys Leu Ala Gly Asp Val
1 5 10 15
Glu Ser Asn Pro Gly Pro
20

<210> 345

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 345

Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn
1 5 10 15
Pro Gly Pro

<210> 346

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> E2A

<400> 346

Gln Cys Thr Asn Tyr Ala Leu Leu Lys Leu Ala Gly Asp Val Glu Ser
1 5 10 15
Asn Pro Gly Pro
20

<210> 347

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 49/ TCR 51/ TCR 52 / TCR 53 / TCR 55 - P2A

<400> 347

ggaagcggcg ccacaaactt ctcactgctg aaacaggccg gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 348

<211> 4627

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Human TCR alpha constant (TRAC)

<300>

<308> NCBI NG_001332.3

<309> 2016-08-31

<400> 348

atatccagaa ccctgaccct gccgtgtacc agctgagaga ctctaaatcc agtgacaagt 60

ctgtctgcct attcaccgat tttgattctc aaacaaatgt gtcacaaagt aaggattctg 120

atgtgtatat cacagacaaa actgtgctag acatgaggtc tatggacttc aagagcaaca 180

gtgctgtggc ctggagcaac aaatctgact ttgcatgtgc aaacgccttc aacaacagca 240

ttattccaga agacaccttc ttccccagcc caggtaaggg cagctttggt gccttcgcag 300

gctgtttcct tgcttcagga atggccaggt tctgcccaga gctctggtca atgatgtcta 360

aaactcctct gattggtggt ctcggcctta tccattgcca ccaaaaccct ctttttacta 420

agaaacagtg agccttgttc tggcagtcca gagaatgaca cgggaaaaaa gcagatgaag 480

agaaggtggc aggagagggc acgtggccca gcctcagtct ctccaactga gttcctgcct 540

gcctgccttt gctcagactg tttgcccctt actgctcttc taggcctcat tctaagcccc 600

ttctccaagt tgcctctcct tatttctccc tgtctgccaa aaaatctttc ccagctcact 660

aagtcagtct cacgcagtca ctcattaacc caccaatcac tgattgtgcc ggcacatgaa 720

tgcaccaggt gttgaagtgg aggaattaaa aagtcagatg aggggtgtgc ccagaggaag 780

caccattcta gttgggggag cccatctgtc agctgggaaa agtccaaata acttcagatt 840

ggaatgtgtt ttaactcagg gttgagaaaa cagctacctt caggacaaaa gtcagggaag 900

ggctctctga agaaatgcta cttgaagata ccagccctac caagggcagg gagaggaccc 960

tatagaggcc tgggacagga gctcaatgag aaaggagaag agcagcaggc atgagttgaa 1020

tgaaggaggc agggccgggt cacagggcct tctaggccat gagagggtag acagtattct 1080

aaggacgcca gaaagctgtt gatcggcttc aagcagggga gggacaccta atttgctttt 1140

ctttttttct ttttttttct ttttttttct tgagatggag ttttgctctt gttgcccagg 1200

ctggagtgca atggtgcatc ttggctcact gcaacctccg cctcccaggt tcaagtgatt 1260

ctcctgcctc agcctcccga gtagctgaga ttacaggcac ccgccaccat gcctggctaa 1320
ttttttgtat ttttagtaga gacagggttt cactatgttg gccaggctgg tctcgaactc 1380
ctgacctcag gtgatccacc cgcttcagcc tcccaaagtg ctgggattac aggcgtgagc 1440
caccacaccc ggcctgcttt tcttaaagat caatctgagt gctgtacgga gagtgggttg 1500
taagccaaga gtagaagcag aaagggagca gttgcagcag agagatgatg gaggcctggg 1560
cagggtggtg gcagggaggt aaccaacacc attcaggttt caaaggtaga accatgcagg 1620
gatgagaaag caaagagggg atcaaggaag gcagctggat tttggcctga gcagctgagt 1680
caatgatagt gccgtttact aagaagaaac caaggaaaaa atttggggtg cagggatcaa 1740

aacttttgg aacatatgaa agtacgtgtt tatactcttt atggcccttg tcactatgta 1800
tgcctcgctg cctccattgg actctagaat gaagccaggc aagagcaggg tctatgtgtg 1860
atggcacatg tggccagggt catgcaacat gtactttgta caaacagtgt atattgagta 1920
aatagaaatg gtgtccagga gccgaggtat cggtcctgcc agggccaggg gctctcccta 1980
gcaggtgctc atatgctgta agttccctcc agatctctcc acaaggaggc atggaaaggc 2040
tgtagttgtt cacctgccca agaactagga ggtctggggt gggagagtca gcctgctctg 2100
gatgctgaaa gaatgtctgt ttttccttt agaaagttcc tgtgatgtca agctggtcga 2160
gaaaagcttt gaaacaggta agacaggggt ctagcctggg tttgcacagg attgcggaag 2220

tgatgaaccc gcaataaccc tgcctggatg agggagtggg aagaaattag tagatgtggg 2280
aatgaatgat gaggaatgga aacagcggtt caagacctgc ccagagctgg gtggggtctc 2340
tcctgaatcc ctctcaccat ctctgacttt ccattctaag cactttgagg atgagtttct 2400
agcttcaata gaccaaggac tctctcctag gcctctgtat tcctttcaac agctccactg 2460
tcaagagagc cagagagagc ttctgggtgg cccagctgtg aaatttctga gtcccttagg 2520
gatagcccta aacgaaccag atcatcctga ggacagccaa gaggttttgc cttctttcaa 2580
gacaagcaac agtactcaca taggctgtgg gcaatggtcc tgtctctcaa gaatcccctg 2640
ccactcctca cacccaccct gggcccatat tcatttccat ttgagttgtt cttattgagt 2700

catccttcct gtggtagcgg aactcactaa ggggcccatc tggacccgag gtattgtgat 2760
gataaattct gagcacctac cccatcccca gaagggctca gaaataaaat aagagccaag 2820
tctagtcggt gtttcctgtc ttgaaacaca atactgttgg ccctggaaga atgcacagaa 2880
tctgtttgta aggggatatg cacagaagct gcaagggaca ggaggtgcag gagctgcagg 2940
cctcccccac ccagcctgct ctgccttggg gaaaaccgtg ggtgtgtcct gcaggccatg 3000
caggcctggg acatgcaagc ccataaccgc tgtggcctct tggttttaca gatacgaacc 3060

taaactttca aaacctgtca gtgattgggt tccgaatcct cctcctgaaa gtggccgggt 3120

ttaatctgct catgacgctg cggctgtggt ccagctgagg tgaggggcct tgaagctggg 3180

agtggggttt agggacgcgg gtctctgggt gcatcctaag ctctgagagc aaacctccct 3240

gcagggtctt gcttttaagt ccaaagcctg agcccaccaa actctcctac ttcttcctgt 3300

tacaaattcc tcttgtgcaa taataatggc ctgaaacgct gtaaaatatc ctcatttcag 3360

ccgcctcagt tgcacttctc ccctatgagg taggaagaac agttgtttag aaacgaagaa 3420

actgaggccc cacagctaat gagtggagga agagagacac ttgtgtacac cacatgcctt 3480

gtgttgtact tctctcaccg tgtaacctcc tcatgtcctc tctccccagt acggctctct 3540

tagctcagta gaaagaagac attacactca tattacaccc caatcctggc tagagtctcc 3600

gcaccctcct cccccagggt ccccagtcgt cttgctgaca actgcatcct gttccatcac 3660

catcaaaaaa aaactccagg ctgggtgcgg gggctcacac ctgtaatccc agcactttgg 3720

gaggcagagg caggaggagc acaggagctg gagaccagcc tgggcaacac agggagaccc 3780

cgcctctaca aaaagtgaaa aaattaacca ggtgtggtgc tgcacacctg tagtcccagc 3840

tacttaagag gctgagatgg gaggatcgct tgagccctgg aatgttgagg ctacaatgag 3900

ctgtgattgc gtcactgcac tccagcctgg aagacaaagc aagatcctgt ctcaaataat 3960

aaaaaaaata agaactccag ggtacatttg ctcctagaac tctaccacat agccccaaac 4020

agagccatca ccatcacatc cctaacagtc ctgggtcttc ctcagtgtcc agcctgactt 4080

ctgttcttcc tcattccaga tctgcaagat tgtaagacag cctgtgctcc ctcgctcctt 4140

cctctgcatt gcccctcttc tccctctcca aacagaggga actctcctac ccccaaggag 4200

gtgaaagctg ctaccacctc tgtgcccccc cggcaatgcc accaactgga tcctacccga 4260

atttatgatt aagattgctg aagagctgcc aaacactgct gccacccccc ctgttccctt 4320

attgctgctt gtcactgcct gacattcacg gcagaggcaa ggctgctgca gcctcccctg 4380

gctgtgcaca ttccctcctg ctccccagag actgcctccg ccatcccaca gatgatggat 4440

cttcagtggg ttctcttggg ctctaggtcc tgcagaatgt tgtgaggggt ttatttttt 4500

ttaatagtgt tcataaagaa atacatagta ttcttcttct caagacgtgg ggggaaatta 4560

tctcattatc gaggccctgc tatgctgtgt atctgggcgt gttgtatgtc ctgctgccga 4620

tgccttc 4627

<210> 349

<211> 1448

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Human TCR beta constant 1 (TRBC1)

<300>

<308> NCBI NG_001333.2

<309> 2016-08-31

<400> 349

aggacctgaa caaggtgttc ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga 60

tctcccacac ccaaaaggcc acactggtgt gcctggccac aggcttcttc cccgaccacg 120

tggagctgag ctggtgggtg aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acagacccgc 180

agcccctcaa ggagcagccc gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga 240

gggtctcggc caccttctgg cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct 300

acgggctctc ggagaatgac gagtggaccc aggatagggc caaacccgtc acccagatcg 360

tcagcgccga ggcctggggt agagcaggtg agtggggcct ggggagatgc ctggaggaga 420

ttaggtgaga ccagctacca gggaaaatgg aaagatccag gtagcagaca agactagatc 480

caaaaagaaa ggaaccagcg cacaccatga aggagaattg ggcacctgtg gttcattctt 540

ctcccagatt ctcagcccaa cagagccaag cagctgggtc ccctttctat gtggcctgtg 600

taactctcat ctgggtggtg ccccccatcc ccctcagtgc tgccacatgc catggattgc 660

aaggacaatg tggctgacat ctgcatggca gaagaaagga ggtgctgggc tgtcagagga 720

agctggtctg ggcctgggag tctgtgccaa ctgcaaatct gactttactt ttaattgcct 780

atgaaaataa ggtctctcat ttatttttcct ctccctgctt tctttcagac tgtggcttta 840

cctcgggtaa gtaagccctt ccttttcctc tccctctctc atggttcttg acctagaacc 900

aaggcatgaa gaactcacag acactggagg gtggagggtg ggagagacca gagctacctg 960

tgcacaggta cccacctgtc cttcctccgt gccaacagtg tcctaccagc aaggggtcct 1020

gtctgccacc atcctctatg agatcctgct agggaaggcc accctgtatg ctgtgctggt 1080

cagcgccctt gtgttgatgg ccatggtaag caggagggca ggatggggcc agcaggctgg 1140

aggtgacaca ctgacaccaa gcacccagaa gtatagagtc cctgccagga ttggagctgg 1200

gcagtaggga gggaagagat ttcattcagg tgcctcagaa gataacttgc acctctgtag 1260

gatcacagtg gaagggtcat gctgggaagg agaagctgga gtcaccagaa aacccaatgg 1320

atgttgtgat gagccttact atttgtgtgg tcaatgggcc ctactacttt ctctcaatcc 1380

tcacaactcc tggctcttaa taacccccaa aactttctct tctgcaggtc aagagaaagg 1440

atttctga 1448

<210> 350

<211> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Full sequence Cysteine-modified

<400> 350

Met Asp Ser Trp Thr Phe Cys Cys Val Ser Leu Cys Ile Leu Val Ala

1 5 10 15

Lys His Thr Asp Ala Gly Val Ile Gln Ser Pro Arg His Glu Val Thr

20 25 30

Glu Met Gly Gln Glu Val Thr Leu Arg Cys Lys Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Asn Ser Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Thr Met Met Arg Gly Leu Glu Leu

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Asn Asn Asn Val Pro Ile Asp Asp Ser Gly Met Pro

65 70 75 80

Glu Asp Arg Phe Ser Ala Lys Met Pro Asn Ala Ser Phe Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Pro Ser Glu Pro Arg Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Val Gly Arg Ser Arg Thr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly

340 345 350

Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val

355 360 365

Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp

370 375 380

Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met

385 390 395 400

Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu

405 410 415

Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu

420 425 430

Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

435 440 445

Met Lys Pro Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg

450 455 460

Leu Ala Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

500 505 510

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

515 520 525

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

530 535 540

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

545 550 555 560

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

565 570 575

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

580 585 590

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

595 600 605

Ser Ser

610

<210> 351

<211> 604

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 Full sequence Cysteine-modified

<400> 351

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Thr Leu
325 330 335
Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp Val Ser Ser Lys

340 345 350
Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly Glu
355 360 365
Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn Leu
370 375 380
Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu Leu
385 390 395 400
Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala Ser

405 410 415
Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser Gln
420 425 430
Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Ala Asn Asn
435 440 445
Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn
450 455 460
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

465 470 475 480
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
485 490 495
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val

500 505 510

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

515 520 525

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

530 535 540

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

545 550 555 560

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

565 570 575

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

580 585 590

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 352

<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 Full sequence Cysteine-modified

<400> 352

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser

325 330 335

Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile
340 345 350
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

355 360 365
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser Tyr
370 375 380
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
385 390 395 400
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
405 410 415
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

420 425 430
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
435 440 445
Gly Arg Gly Asp Lys Ile Ile Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu His Ile
450 455 460
Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
465 470 475 480
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

485 490 495
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
500 505 510
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
515 520 525
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
530 535 540
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

545 550 555 560
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
565 570 575
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

580 585 590

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 353

<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Full sequence Cysteine-modified

<400> 353

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Phe Trp Gly Arg Ser Asn Ser Pro Leu His Phe Gly Asn Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Thr Leu

325 330 335

Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp Val Ser Ser Lys

340 345 350

Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly Glu

355 360 365

Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn Leu

370 375 380

Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu Leu

385 390 395 400

Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala Ser

405 410 415

Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser Gln
420 425 430
Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Glu Gly Asn Ala Gly Gly

435 440 445
Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val
450 455 460
His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
465 470 475 480
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
485 490 495
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

500 505 510
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
515 520 525
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
530 535 540
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
545 550 555 560
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

565 570 575
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
580 585 590
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 354

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 Full sequence Cysteine-modified

<400> 354

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Trp Gly Gln Ser Thr Gly Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser

305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser

325 330 335

Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro

340 345 350

Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln

355 360 365

Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln

370 375 380

Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile

385 390 395 400

Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly

405 410 415

Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val

420 425 430

Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met

435 440 445

Arg Glu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr

450 455 460

Arg Leu Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

485 490 495

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

500 505 510

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 355

<211> 608

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Full sequence Cysteine-modified

<400> 355

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala

1 5 10 15

Val Val Ser Gln His Pro Ser Arg Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser

20 25 30

Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe

35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser

50 55 60

Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys Asp Lys

65 70 75 80

Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr

85 90 95

Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Ser Ser

100 105 110

Leu Ala Arg Arg Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

115 120 125

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

130 135 140

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

145 150 155 160

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

165 170 175

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln

180 185 190

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

195 200 205

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

210 215 220

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

225 230 235 240

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

245 250 255

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

260 265 270

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

275 280 285

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

290 295 300

Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Asn Met Leu

325 330 335

Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile Cys Val Val Ser

340 345 350

Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val

355 360 365

Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr

370 375 380

Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val

385 390 395 400

Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly

405 410 415

Arg Tyr Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr

420 425 430

Ile Thr Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu

435 440 445

Trp Thr Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr

450 455 460

Val Ile Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

465 470 475 480

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

485 490 495

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

500 505 510

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

515 520 525

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

530 535 540

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

545 550 555 560

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

565 570 575

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

580 585 590

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 356

<211> 625

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Full sequence Cysteine-modified

<400> 356

Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser

1 5 10 15

Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro

20 25 30

Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr

35 40 45

Gly Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser

50 55 60

Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr

65 70 75 80

Tyr Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly

85 90 95

Tyr Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu

100 105 110

Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Arg Pro

115 120 125

Trp Gly Asn Gln Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu

130 135 140

Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
145 150 155 160
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

165 170 175
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
180 185 190
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
195 200 205
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
210 215 220
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

225 230 235 240
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
245 250 255
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
260 265 270
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
275 280 285
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

290 295 300
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
305 310 315 320
Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln
325 330 335
Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser Ser Leu
340 345 350
Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile Ala Gln

355 360 365
Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys Glu Ala
370 375 380
Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr Gly Leu

385 390 395 400

Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu Ile Tyr

405 410 415

Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr Ser Leu

420 425 430

Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser Ala Ser

435 440 445

Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu Gly Arg

450 455 460

Val Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Gln Leu

465 470 475 480

Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

485 490 495

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

500 505 510

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

515 520 525

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

530 535 540

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

545 550 555 560

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

565 570 575

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

580 585 590

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

595 600 605

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

610 615 620

Ser

625

<210> 357

<211> 617

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Full sequence Cysteine-modified

<400> 357

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ala Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys
20 25 30

Thr Arg Gly Gln His Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Lys Ser Val Ser Trp Tyr Gln Gln Val Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
50 55 60

Ile Phe Gln Tyr Tyr Glu Lys Glu Glu Arg Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Ala Arg Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Val Asn Ala Leu Leu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Arg Thr Glu Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu
115 120 125

Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
130 135 140

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
145 150 155 160

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
165 170 175

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
180 185 190

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
195 200 205
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
210 215 220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

225 230 235 240
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
245 250 255
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
260 265 270
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
275 280 285
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

290 295 300
Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln
305 310 315 320
Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Gln Glu Leu Gly
325 330 335
Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln Gln Met Trp Gly Val Phe
340 345 350
Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly Thr Thr Gly Gln Asn Ile

355 360 365
Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala Ile Val Gln Ile
370 375 380
Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu Phe Trp Tyr Gln
385 390 395 400
Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr Asn Val Leu Asp
405 410 415
Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu Ser Arg Ser Lys

420 425 430
Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met Lys Asp Ser Ala

435 440 445

Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Ala Arg Met Asp Ser Asn Tyr Gln Leu

450 455 460

Ile Trp Gly Ala Gly Thr Lys Leu Ile Ile Lys Pro Asp Ile Gln Asn

465 470 475 480

Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys

485 490 495

Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln

500 505 510

Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met

515 520 525

Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys

530 535 540

Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu

545 550 555 560

Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val

565 570 575

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser

580 585 590

Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

595 600 605

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

610 615

<210> 358

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 Full sequence Cysteine-modified

<400> 358

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Pro Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser
325 330 335
Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile
340 345 350
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
355 360 365

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
370 375 380
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
385 390 395 400
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
405 410 415
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
420 425 430

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Ser Pro
435 440 445
Pro Gly Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu
450 455 460
Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
465 470 475 480
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

500 505 510

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

565 570 575

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

580 585 590

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

595 600 605

Ser

<210> 359

<211> 612

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 Full sequence Cysteine-modified

<400> 359

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Pro Phe Gly Arg Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser

305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser
325 330 335
Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro
340 345 350
Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln
355 360 365
Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln
370 375 380

Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile
385 390 395 400
Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly
405 410 415
Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val
420 425 430
Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met
435 440 445

Arg Glu Gly Arg Gly Asp Ser Trp Gly Lys Leu Gln Phe Gly Ala Gly
450 455 460
Thr Gln Val Val Val Thr Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
465 470 475 480
Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
485 490 495
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
500 505 510

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
515 520 525
Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
530 535 540
Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
545 550 555 560
Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

565 570 575

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
580 585 590
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
595 600 605
Leu Trp Ser Ser
610

<210> 360
<211> 611
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 25 Full sequence Cysteine-modified
<400> 360

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Leu Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser
325 330 335

Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile
340 345 350
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
355 360 365
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
370 375 380

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
385 390 395 400

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
405 410 415
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
420 425 430
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
435 440 445
Gly Ser Leu Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
450 455 460

Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
465 470 475 480
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
485 490 495
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
500 505 510
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
530 535 540
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
545 550 555 560
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
565 570 575
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
595 600 605
Trp Ser Ser
610
<210> 361

<211> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 Full sequence Cysteine-modified

<400> 361

Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu
20 25 30

Lys Thr Gly Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His
35 40 45

Glu Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile His Tyr Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro
65 70 75 80

Asp Gly Tyr Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Tyr Tyr Ala Ser Gly Arg Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly

340 345 350

Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val

355 360 365

Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp

370 375 380

Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met

385 390 395 400

Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu

405 410 415

Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu

420 425 430

Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

435 440 445

Met Arg Asp Ala Arg Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg
450 455 460
Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
485 490 495
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
500 505 510
Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
515 520 525
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
530 535 540

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
545 550 555 560
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
565 570 575
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
580 585 590
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
595 600 605

Ser Ser
610

<210> 362
<211> 618
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 27 Full sequence Cysteine-modified

<400> 362
Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser
1 5 10 15

Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro
20 25 30
Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr
35 40 45

Gly Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser
50 55 60
Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr
65 70 75 80
Tyr Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly
85 90 95
Tyr Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu
100 105 110

Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Glu
115 120 125
Phe Gly Ser Leu Asn Glu Lys Leu Phe Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu
130 135 140
Ser Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
145 150 155 160
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
165 170 175

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
180 185 190
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
195 200 205
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
210 215 220
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
225 230 235 240

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
245 250 255
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

260 265 270

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly

275 280 285

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

290 295 300

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

305 310 315 320

Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln

325 330 335

Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Leu Val Thr Ser

340 345 350

Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met Gly Asp Ala Lys Thr Thr

355 360 365

Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu Pro Val His Leu Pro

370 375 380

Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr Ile His Trp Tyr Arg

385 390 395 400

Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile His Gly Leu Thr Ser

405 410 415

Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile Ala Glu Asp Arg Lys

420 425 430

Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu Arg Asp Ala Ala Val

435 440 445

Tyr Tyr Cys Ile Leu Arg Val Pro Pro Gln Ser Gly Gly Tyr Gln Lys

450 455 460

Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro Asn Ile Gln

465 470 475 480

Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp

485 490 495

Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser

500 505 510

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp
515 520 525

Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn
530 535 540

Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro
545 550 555 560

Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu
565 570 575

Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu
580 585 590

Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn
595 600 605

Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
610 615

<210> 363

<211> 608

<212>

PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Full sequence Cysteine-modified

<400> 363

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Leu Trp Gly Arg Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly

115 120 125
Ser Trp Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile

325 330 335

Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val

340 345 350

Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val

355 360 365

Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala

370 375 380

Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys

385 390 395 400

Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr

405 410 415

Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp

420 425 430

Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Arg Gly Gly

435 440 445

Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr

450 455 460

Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

465 470 475 480

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

485 490 495

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

500 505 510

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

515 520 525

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

530 535 540

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

545 550 555 560

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

565 570 575

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
580 585 590
Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 364

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Full sequence Cysteine-modified

<400> 364

Met Ser Asn Gln Val Leu Cys Cys Val Val Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15
Asn Thr Val Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe Arg
20 25 30
Lys Glu Gly Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn His
35 40 45
Asp Ala Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Tyr Ser Gln Ile Val Asn Asp Phe Gln Lys Gly Asp Ile Ala

65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu Thr
85 90 95
Val Thr Ser Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Pro Trp Gly Arg Ala Thr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser
305 310 315 320
Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser

325 330 335
Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro
340 345 350
Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln
355 360 365
Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln
370 375 380
Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile

385 390 395 400
Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly

405 410 415

Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val

420 425 430

Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met

435 440 445

Arg Leu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr

450 455 460

Arg Leu Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

485 490 495

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

500 505 510

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 365

<211> 605

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Full sequence Cysteine-modified

<400> 365

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110
Ser Ser Arg Gln Pro Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly
115 120 125
Ser Trp Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Arg Leu
325 330 335
Val Ala Arg Val Thr Val Phe Leu Thr Phe Gly Thr Ile Ile Asp Ala

340 345 350
Lys Thr Thr Gln Pro Pro Ser Met Asp Cys Ala Glu Gly Arg Ala Ala
355 360 365
Asn Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Asn Glu Tyr Val Tyr
370 375 380
Trp Tyr Arg Gln Ile His Ser Gln Gly Pro Gln Tyr Ile Ile His Gly
385 390 395 400
Leu Lys Asn Asn Glu Thr Asn Glu Met Ala Ser Leu Ile Ile Thr Glu

405 410 415
Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu Pro His Ala Thr Leu Arg Asp
420 425 430
Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Val Arg Gly Thr Ser Val Leu Gln Gly
435 440 445
Asn Glu Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Ile Ile Pro
450 455 460
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

465 470 475 480

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

485 490 495

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

500 505 510

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

515 520 525

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

530 535 540

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

545 550 555 560

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

565 570 575

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

580 585 590

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 366

<211> 614

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Full sequence Cysteine-modified

<400> 366

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr

20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Arg Phe Leu Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe
305 310 315 320
Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met
325 330 335
Ala Met Leu Leu Gly Ala Ser Val Leu Ile Leu Trp Leu Gln Pro Asp
340 345 350
Trp Val Asn Ser Gln Gln Lys Asn Asp Asp Gln Gln Val Lys Gln Asn

355 360 365
Ser Pro Ser Leu Ser Val Gln Glu Gly Arg Ile Ser Ile Leu Asn Cys
370 375 380
Asp Tyr Thr Asn Ser Met Phe Asp Tyr Phe Leu Trp Tyr Lys Lys Tyr
385 390 395 400
Pro Ala Glu Gly Pro Thr Phe Leu Ile Ser Ile Ser Ser Ile Lys Asp
405 410 415
Lys Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Val Phe Leu Asn Lys Ser Ala Lys

420 425 430
His Leu Ser Leu His Ile Val Pro Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Val
435 440 445
Tyr Phe Cys Ala Ala Ser Glu Arg Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly
450 455 460
Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro
465 470 475 480
Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

485 490 495
Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp
500 505 510
Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met
515 520 525
Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe
530 535 540
Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

545 550 555 560

Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser

565 570 575

Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly

580 585 590

Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr

595 600 605

Leu Arg Leu Trp Ser Ser

610

<210> 367

<211> 602

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 Full sequence Cysteine-modified

<400> 367

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr

20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp

35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Val Gly Gly Asp His Ser Asp Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser

305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val

325 330 335

Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser

340 345 350

Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly

355 360 365

Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
370 375 380
Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr
385 390 395 400
Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln
405 410 415
Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln
420 425 430

Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Gly Ser Asn Tyr Lys
435 440 445
Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln
450 455 460
Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp
465 470 475 480
Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser
485 490 495

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp
500 505 510
Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn
515 520 525
Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro
530 535 540
Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu
545 550 555 560

Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu
565 570 575
Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn
580 585 590
Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600
<210> 368
<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 Full sequence Cysteine-modified

<400> 368

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys

325 330 335

Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val

340 345 350

Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val

355 360 365

Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly

370 375 380

Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu

385 390 395 400

Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe

405 410 415

Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg

420 425 430

Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ala

435 440 445

His His Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu

450 455 460

Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

465 470 475 480

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

500 505 510

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

565 570 575

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

580 585 590

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

595 600 605

Ser

<210> 369

<211> 601

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Full sequence Cysteine-modified

<400> 369

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Ala Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ser Val Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys

20 25 30

Thr Arg Gly Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His

35 40 45

Asn Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe

50 55 60

Ile Phe Gln Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro

65 70 75 80

Pro Arg Phe Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Val Asn Ala Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Lys

325 330 335

Leu Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu Ser Gly Glu

340 345 350

Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly Lys

355 360 365

Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu Tyr

370 375 380

Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val Leu

385 390 395 400

Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser Leu

405 410 415

Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val His

420 425 430

Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Val Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr

435 440 445

Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn

450 455 460

Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys

465 470 475 480

Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln

485 490 495

Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met

500 505 510

Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys
515 520 525

Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu

530 535 540

Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val
545 550 555 560

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
565 570 575

Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
580 585 590

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600

<210> 370

<211> 605

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Full sequence Cysteine-modified

<400> 370

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Thr Thr Ser Gly Asp Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly
115 120 125
Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe
305 310 315 320
Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met
325 330 335
Ala Leu Gln Ser Thr Leu Gly Ala Val Trp Leu Gly Leu Leu Leu Asn

340 345 350

Ser Leu Trp Lys Val Ala Glu Ser Lys Asp Gln Val Phe Gln Pro Ser

355 360 365

Thr Val Ala Ser Ser Glu Gly Ala Val Val Glu Ile Phe Cys Asn His

370 375 380

Ser Val Ser Asn Ala Tyr Asn Phe Phe Trp Tyr Leu His Phe Pro Gly

385 390 395 400

Cys Ala Pro Arg Leu Leu Val Lys Gly Ser Lys Pro Ser Gln Gln Gly

405 410 415

Arg Tyr Asn Met Thr Tyr Glu Arg Phe Ser Ser Ser Leu Leu Ile Leu

420 425 430

Gln Val Arg Glu Ala Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Val Ala Gly

435 440 445

Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala

450 455 460

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

465 470 475 480

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

485 490 495

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

500 505 510

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

515 520 525

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

530 535 540

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

545 550 555 560

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

565 570 575

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

580 585 590

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 371

<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Full sequence Cysteine-modified

<400> 371

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Met Thr Gly Arg Ser Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile

325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala
370 375 380
Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys

385 390 395 400
Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr
405 410 415
Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp

420 425 430

Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp

435 440 445

Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val

450 455 460

Leu Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

465 470 475 480

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

485 490 495

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

500 505 510

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

515 520 525

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

530 535 540

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

545 550 555 560

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

565 570 575

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

580 585 590

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 372

<211> 603

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Full sequence Cysteine-modified

<400> 372

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Leu Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Lys Leu

325 330 335

Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu Ser Gly Glu Leu

340 345 350

Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly Lys Asn

355 360 365

Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu Tyr Trp

370 375 380

Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val Leu Leu

385 390 395 400

Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser Leu Asp

405 410 415

Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val His Asp

420 425 430

Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Gly Ala Gly Ser Tyr

435 440 445

Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Ile Pro Asn Ile

450 455 460

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser

465 470 475 480

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val

485 490 495

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu

500 505 510

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
515 520 525
Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

530 535 540
Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
545 550 555 560
Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
565 570 575
Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
580 585 590
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600

<210> 373
<211> 612
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 38 Full sequence Cysteine-modified

<400> 373
Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Gly Ser Val Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys
20 25 30
Thr Arg Gly Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His
35 40 45

Asn Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
50 55 60
Ile Phe Gln Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65 70 75 80
Pro Arg Phe Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Val Asn Ala Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Val Ala Gly Gly Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Lys
325 330 335
Met Pro Gly Ala Arg Arg Gln Ser Ile Met Lys Arg Ile Leu Gly Ala

340 345 350

Leu Leu Gly Leu Leu Ser Ala Gln Val Cys Cys Val Arg Gly Ile Gln

355 360 365

Val Glu Gln Ser Pro Pro Asp Leu Ile Leu Gln Glu Gly Ala Asn Ser

370 375 380

Thr Leu Arg Cys Asn Phe Ser Asp Ser Val Asn Asn Leu Gln Trp Phe

385 390 395 400

His Gln Asn Pro Trp Gly Gln Leu Ile Asn Leu Phe Tyr Ile Pro Ser

405 410 415

Gly Thr Lys Gln Asn Gly Arg Leu Ser Ala Thr Thr Val Ala Thr Glu

420 425 430

Arg Tyr Ser Leu Leu Tyr Ile Ser Ser Ser Gln Thr Thr Asp Ser Gly

435 440 445

Val Tyr Phe Cys Ala Val Gly Phe Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly

450 455 460

Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val

465 470 475 480

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe

485 490 495

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp

500 505 510

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe

515 520 525

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys

530 535 540

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro

545 550 555 560

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

565 570 575

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg

580 585 590

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
595 600 605

Leu Trp Ser Ser
610

<210> 374

<211> 592

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 Full sequence Cysteine-modified

<400> 374

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Arg Gly Lys Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gln Leu Thr
325 330 335
Trp Val Ser Gly Gln Gln Leu Asn Gln Ser Pro Gln Ser Met Phe Ile
340 345 350
Gln Glu Gly Glu Asp Val Ser Met Asn Cys Thr Ser Ser Ser Ile Phe
355 360 365
Asn Thr Trp Leu Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu
370 375 380

Leu Ile Ala Leu Tyr Lys Ala Gly Glu Leu Thr Ser Asn Gly Arg Leu
385 390 395 400
Thr Ala Gln Phe Gly Ile Thr Arg Lys Asp Ser Phe Leu Asn Ile Ser

405 410 415

Ala Ser Ile Pro Ser Asp Val Gly Ile Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser

420 425 430

Ser Ser Asn Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr

435 440 445

Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

450 455 460

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

465 470 475 480

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

485 490 495

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

500 505 510

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

515 520 525

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

530 535 540

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

545 550 555 560

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

565 570 575

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

580 585 590

<210> 375

<211> 638

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 Full sequence Cysteine-modified

<400> 375

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Thr Ala Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met His Thr
325 330 335
Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile Trp Lys Lys
340 345 350

Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys Arg Glu Arg
355 360 365
Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln Leu Ser
370 375 380
Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val
385 390 395 400
Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu
405 410 415

Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe
420 425 430
Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu
435 440 445
Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr
450 455 460
Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Arg Asn
465 470 475 480

Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys
485 490 495
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

500 505 510

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

515 520 525

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

530 535 540

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

545 550 555 560

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

565 570 575

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

580 585 590

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

595 600 605

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

610 615 620

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

625 630 635

<210> 376

<211> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 Full sequence Cysteine-modified

<400> 376

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110
Ser Asn Pro Arg Asp Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125
Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser

340 345 350

Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe

355 360 365

Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn

370 375 380

Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu

385 390 395 400

Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg

405 410 415

Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile

420 425 430

Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Thr

435 440 445

Phe Ala Leu Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg

450 455 460

Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

500 505 510

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

515 520 525

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

530 535 540

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

545 550 555 560

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
565 570 575
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
580 585 590
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

595 600 605
Ser Ser
610
<210> 377
<211> 638
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 42 Full sequence Cysteine-modified
<400> 377
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110
Lys Thr Ser Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met His Thr

325 330 335

Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile Trp Lys Lys

340 345 350

Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys Arg Glu Arg

355 360 365

Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln Leu Ser

370 375 380

Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val
385 390 395 400
Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu
405 410 415
Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe

420 425 430
Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu
435 440 445
Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr
450 455 460
Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Pro Asp
465 470 475 480
Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys

485 490 495
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
500 505 510
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
515 520 525
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
530 535 540
Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

545 550 555 560
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
565 570 575
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
580 585 590
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
595 600 605
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

610 615 620
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

625 630 635

<210> 378

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 Full sequence Cysteine-modified

<400> 378

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350

Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly
370 375 380
Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu
385 390 395 400
Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe
405 410 415

Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg
420 425 430
Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Val

435 440 445

Pro Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu

450 455 460

Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

465 470 475 480

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

500 505 510

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

565 570 575

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

580 585 590

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

595 600 605

Ser

<210> 379

<211> 616

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Full sequence Cysteine-modified

<400> 379

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30
Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60
Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80
Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95
Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Gly Thr Pro Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
115 120 125
Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
130 135 140
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
145 150 155 160
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
165 170 175

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
180 185 190
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
195 200 205
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
210 215 220
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
225 230 235 240

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
245 250 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val

260 265 270

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

275 280 285

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

290 295 300

Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys

305 310 315 320

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Gln Glu Leu

325 330 335

Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln Gln Met Trp Gly Val

340 345 350

Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly Thr Thr Gly Gln Asn

355 360 365

Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala Ile Val Gln

370 375 380

Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu Phe Trp Tyr

385 390 395 400

Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr Asn Val Leu

405 410 415

Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu Ser Arg Ser

420 425 430

Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met Lys Asp Ser

435 440 445

Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Gln Tyr Ser Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr

450 455 460

Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro

465 470 475 480

Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser

485 490 495

Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser

500 505 510

Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg
515 520 525

Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser
530 535 540

Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp
545 550 555 560

Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu
565 570 575

Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val
580 585 590

Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
595 600 605

Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
610 615

<210> 380

<211> 642

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 Full sequence Cysteine-modified

<400> 380

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Tyr His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr
20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Arg Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Glu Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Thr Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile Trp
340 345 350
Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys Arg
355 360 365
Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln

370 375 380
Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln
385 390 395 400
His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr
405 410 415
Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro
420 425 430
Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys

435 440 445
Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His
450 455 460
Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly
465 470 475 480
Ser Ser Gly Ala Gly Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys
485 490 495
Leu Ser Val Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

500 505 510
Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
515 520 525
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
530 535 540
Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
545 550 555 560
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

565 570 575
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

580 585 590

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

595 600 605

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

610 615 620

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

625 630 635 640

Ser Ser

<210> 381

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Full sequence Cysteine-modified

<400> 381

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Thr Pro Ser Asn Lys Val Thr

20 25 30

Glu Lys Gly Lys Tyr Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Thr Gly Ala Ala Asp Asp Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Asn Asp Arg Phe Phe Ala Val Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Glu Arg Gly Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Gly Ser Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe
305 310 315 320
Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met
325 330 335
Leu Leu Leu Leu Val Pro Ala Phe Gln Val Ile Phe Thr Leu Gly Gly
340 345 350
Thr Arg Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser Gln Val Pro Val Phe

355 360 365
Glu Glu Ala Pro Val Glu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Val Ser

370 375 380

Val Tyr Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Gln Gly Leu Gln Leu

385 390 395 400

Leu Leu Lys Tyr Leu Ser Gly Ser Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly

405 410 415

Phe Glu Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Arg Lys

420 425 430

Pro Ser Val His Ile Ser Asp Thr Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Ser

435 440 445

Pro Ser Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu

450 455 460

Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

465 470 475 480

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

500 505 510

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

565 570 575

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

580 585 590

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

595 600 605

Ser

<210> 382

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 Full sequence Cysteine-modified

<400> 382

```
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1               5                  10                  15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Met Thr Gly Arg Thr Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130                 135                 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

            180                 185                 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
```

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys

325 330 335

Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val

340 345 350

Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val

355 360 365

Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly

370 375 380

Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu

385 390 395 400

Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe

405 410 415

Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg

420 425 430

Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Leu

435 440 445

Leu Ser Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu
450 455 460
Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
465 470 475 480
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
485 490 495
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

500 505 510
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
515 520 525
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
530 535 540
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
545 550 555 560
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

565 570 575
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
580 585 590
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
595 600 605
Ser

<210> 383
<211> 607
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 48 Full sequence Cysteine-modified

<400> 383
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Gly Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys

325 330 335

Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val

340 345 350

Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Leu Ser Val

355 360 365

Pro Glu Gly Ala Ile Val Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala

370 375 380

Phe Gln Tyr Phe Met Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Arg Lys Gly Pro Glu

385 390 395 400

Leu Leu Met Tyr Thr Tyr Ser Ser Gly Asn Lys Glu Asp Gly Arg Phe

405 410 415

Thr Ala Gln Val Asp Lys Ser Ser Lys Tyr Ile Ser Leu Phe Ile Arg

420 425 430

Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Met Arg Ile

435 440 445

Gln Gly Ala Gln Lys Leu Val Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr Ile

450 455 460

Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

465 470 475 480

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

485 490 495

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

500 505 510

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

515 520 525

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

530 535 540

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

545 550 555 560

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

565 570 575

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

580 585 590

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 384

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Full sequence Cysteine-modified

<400> 384

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110
Ser Thr Pro Arg Tyr Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val

340 345 350

Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val

355 360 365

Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly

370 375 380

Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu

385 390 395 400

Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe

405 410 415

Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg

420 425 430

Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile

435 440 445

Gly Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu

450 455 460

Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

465 470 475 480

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

500 505 510

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

565 570 575

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

580 585 590

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

595 600 605

Ser

<210> 385

<211> 604

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 Full sequence Cysteine-modified

<400> 385

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr

20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp

35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile His Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Ala Thr Arg Asp Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys

305 310 315 320

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Thr Phe Ala

325 330 335

Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu Asp Cys Met Ser Arg

340 345 350

Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp

355 360 365

Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu

370 375 380

Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr

385 390 395 400

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu

405 410 415

Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln

420 425 430

Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Pro Pro Gly Thr

435 440 445

Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn

450 455 460

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

465 470 475 480

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn

485 490 495

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val

500 505 510

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

515 520 525

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

530 535 540

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

545 550 555 560

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

565 570 575

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

580 585 590

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 386

<211> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Full sequence Cysteine-modified

<400> 386

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Ala Ser Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly
370 375 380

Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu
385 390 395 400
Leu Ile Met Ser Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe
405 410 415
Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg
420 425 430
Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met
435 440 445

Arg Gly Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu
450 455 460
Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
465 470 475 480
Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
500 505 510

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
515 520 525

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
530 535 540

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
545 550 555 560

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
565 570 575

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
580 585 590

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
595 600 605

Ser Ser
610

<210> 387

<211> 601

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Full sequence Cysteine-modified

<400> 387

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95
Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Val Gly Asp Leu Asn Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Leu
325 330 335

Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser Thr
340 345 350

Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu
355 360 365

Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln
370 375 380

Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr Val
385 390 395 400

Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe
405 410 415

Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro
420 425 430

Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asp Tyr Lys Leu
435 440 445

Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn
450 455 460

Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys
465 470 475 480

Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln
485 490 495

Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met
500 505 510

Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys
515 520 525

Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu
530 535 540

Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val
545 550 555 560

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser

565 570 575

Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

580 585 590

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 388

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Full sequence Cysteine-modified

<400> 388

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Thr

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Asn Tyr Glu Ala Gln Gln Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Asn Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Ile Ser Thr Leu

85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Glu Gln Arg Asp Ser Ala Met Tyr Arg Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Gly Ser Gly Thr Ser Gly Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro

115 120 125

Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro

130 135 140

Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln

145 150 155 160

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val

165 170 175

Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys

180 185 190

Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg

195 200 205

Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn

210 215 220

Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu

225 230 235 240

Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val

245 250 255

Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser

260 265 270

Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu

275 280 285

Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met

290 295 300

Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn

305 310 315 320

Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro

325 330 335

Met Ala Ser Ala Pro Ile Ser Met Leu Ala Met Leu Phe Thr Leu Ser

340 345 350

Gly Leu Arg Ala Gln Ser Val Ala Gln Pro Glu Asp Gln Val Asn Val

355 360 365

Ala Glu Gly Asn Pro Leu Thr Val Lys Cys Thr Tyr Ser Val Ser Gly

370 375 380

Asn Pro Tyr Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Arg Gly Leu Gln

385 390 395 400

Phe Leu Leu Lys Tyr Ile Thr Gly Asp Asn Leu Val Lys Gly Ser Tyr

405 410 415

Gly Phe Glu Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Lys

420 425 430

Lys Pro Ser Ala Leu Val Ser Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Val

435 440 445

Arg Asp Phe Gly Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr

450 455 460

Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

485 490 495

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

500 505 510

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 389

<211> 495

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 - Alpha Native

<400> 389

gaattcttct ctcaccatgc caggttcacc tcacagtaca gagtcctgaa aataaagaag 60

aagatttttt tttatctaga aaaggaacca aacatgtcac tttctagcct gctgaaggtg 120

gtcacagctt cactgtggct aggacctggc attgcccaga agataactca aacccaacca 180

ggaatgttcg tgcaggaaaa ggaggctgtg actctggact gcacatatga caccagtgat 240

caaagttatg gtctattctg gtacaagcag cccagcagtg gggaaatgat ttttcttatt 300

tatcaggggt cttatgacga gcaaaatgca acagaaggtc gctactcatt gaatttccag 360

aaggcaagaa aatccgccaa ccttgtcatc tccgcttcac aactgggggа ctcagcaatg 420

tatttctgtg caatgaagcc tggtggctac aataagctga tttttggagc agggaccagg 480

ctggctgtac accca 495

<210> 390

<211> 455

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 - Beta Native

<400> 390

gatgctcaca gagggcctgg tctagaatat tccacatctg ctctcactct gccatggact 60

cctggacctt ctgctgtgtg tccctttgca tcctggtagc gaagcataca gatgctggag 120

ttatccagtc accccgccat gaggtgacag agatgggaca agaagtgact ctgagatgta 180

aaccaatttc aggccacaac tccctttтct ggtacagaca gaccatgatg cggggactgg 240

agttgctcat ttactttaac aacaacgttc cgatagatga ttcagggatg cccgaggatc 300

gattctcagc taagatgcct aatgcatcat tctccactct gaagatccag ccctcagaac 360

ccagggactc agctgtgtac ttctgtgcca gcagtttggt cggcaggagt cggaccgagc 420

agtacttcgg gccgggcacc aggctcacgg tcaca 455

<210> 391

<211> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15

Full sequence Native

<400> 391

Met Asp Ser Trp Thr Phe Cys Cys Val Ser Leu Cys Ile Leu Val Ala

1 5 10 15

Lys His Thr Asp Ala Gly Val Ile Gln Ser Pro Arg His Glu Val Thr

20 25 30

Glu Met Gly Gln Glu Val Thr Leu Arg Cys Lys Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Asn Ser Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Thr Met Met Arg Gly Leu Glu Leu

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Asn Asn Asn Val Pro Ile Asp Asp Ser Gly Met Pro

65 70 75 80

Glu Asp Arg Phe Ser Ala Lys Met Pro Asn Ala Ser Phe Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Pro Ser Glu Pro Arg Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Val Gly Arg Ser Arg Thr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly

340 345 350

Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val

355 360 365

Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp

370 375 380

Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met

385 390 395 400

Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu

405 410 415

Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu

420 425 430

Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

435 440 445

Met Lys Pro Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg

450 455 460

Leu Ala Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
465 470 475 480
Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
485 490 495
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
500 505 510
Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

515 520 525
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
530 535 540
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
545 550 555 560
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
565 570 575
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

580 585 590
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
595 600 605
Ser Ser
610
<210> 392
<211> 604
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 16 Full sequence Native
<400> 392
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Thr Leu
325 330 335
Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp Val Ser Ser Lys

340 345 350
Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly Glu
355 360 365
Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn Leu
370 375 380
Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu Leu
385 390 395 400
Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala Ser

405 410 415
Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser Gln
420 425 430
Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Ala Asn Asn
435 440 445
Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn
450 455 460
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

465 470 475 480
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
485 490 495
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
500 505 510
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
515 520 525
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

530 535 540

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

545 550 555 560

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

565 570 575

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

580 585 590

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 393

<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 Full sequence Native

<400> 393

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser
325 330 335
Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile
340 345 350
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
355 360 365

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser Tyr

370 375 380

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

385 390 395 400

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

405 410 415

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

420 425 430

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

435 440 445

Gly Arg Gly Asp Lys Ile Ile Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu His Ile

450 455 460

Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

465 470 475 480

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

485 490 495

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

500 505 510

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

515 520 525

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

530 535 540

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

545 550 555 560

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

565 570 575

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

580 585 590

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 394

<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Full sequence Native

<400> 394

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Phe Trp Gly Arg Ser Asn Ser Pro Leu His Phe Gly Asn Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Thr Leu

325 330 335

Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp Val Ser Ser Lys

340 345 350

Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly Glu

355 360 365

Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn Leu

370 375 380

Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu Leu

385 390 395 400

Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala Ser

405 410 415

Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser Gln

420 425 430

Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Glu Gly Asn Ala Gly Gly

435 440 445

Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val

450 455 460

His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
465 470 475 480
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
485 490 495
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
500 505 510
Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

515 520 525
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
530 535 540
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
545 550 555 560
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
565 570 575
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

580 585 590
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 395
<211> 611
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 19 Full sequence Native
<400> 395

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Ser Trp Gly Gln Ser Thr Gly Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser
305 310 315 320
Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser
325 330 335
Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro
340 345 350

Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln
355 360 365
Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln
370 375 380
Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile
385 390 395 400
Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly
405 410 415

Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val
420 425 430
Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met
435 440 445
Arg Glu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
450 455 460
Arg Leu Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
485 490 495
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
500 505 510
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
515 520 525
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 396

<211> 608

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Full sequence Native

<400> 396

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala

1 5 10 15

Val Val Ser Gln His Pro Ser Arg Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser

20 25 30

Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe

35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser

50 55 60

Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys Asp Lys

65 70 75 80

Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr

85 90 95

Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Ser Ser

100 105 110

Leu Ala Arg Arg Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

115 120 125

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
130 135 140
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
145 150 155 160
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
165 170 175

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
180 185 190
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
195 200 205
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
210 215 220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
225 230 235 240

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
245 250 255
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
260 265 270
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
275 280 285
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
290 295 300

Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Asn Met Leu
325 330 335
Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile Cys Val Val Ser
340 345 350
Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val
355 360 365

Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr

370 375 380

Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val
385 390 395 400

Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly
405 410 415

Arg Tyr Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr
420 425 430

Ile Thr Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu
435 440 445

Trp Thr Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr
450 455 460

Val Ile Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
465 470 475 480

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
485 490 495

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
500 505 510

Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
515 520 525

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
530 535 540

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
545 550 555 560

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
565 570 575

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
580 585 590

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 397

<211> 625

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Full sequence Native

<400> 397

```
Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser
 1               5                  10                  15
Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro
            20                  25                  30
Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr
        35                  40                  45
Gly Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser
    50                  55                  60

Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr
65                  70                  75                  80
Tyr Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly
                85                  90                  95
Tyr Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu
            100                 105                 110
Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Arg Pro
        115                 120                 125

Trp Gly Asn Gln Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
    130                 135                 140
Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
145                 150                 155                 160
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
                165                 170                 175
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
            180                 185                 190

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
        195                 200                 205
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
```

210 215 220

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

225 230 235 240

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

245 250 255

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

260 265 270

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly

275 280 285

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

290 295 300

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

305 310 315 320

Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln

325 330 335

Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser Ser Leu

340 345 350

Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile Ala Gln

355 360 365

Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys Glu Ala

370 375 380

Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr Gly Leu

385 390 395 400

Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu Ile Tyr

405 410 415

Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr Ser Leu

420 425 430

Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser Ala Ser

435 440 445

Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu Gly Arg

450 455 460

Val Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Gln Leu
465 470 475 480
Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
485 490 495
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
500 505 510

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
515 520 525
Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
530 535 540
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
545 550 555 560
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
565 570 575

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
580 585 590
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
595 600 605
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
610 615 620
Ser
625
<210> 398
<211> 617
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 22 Full sequence Native

<400> 398
Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Gly Pro Val Asp Ala Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys

```
            20                  25                  30
Thr Arg Gly Gln His Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Ile Ser Gly His
        35                  40                  45
Lys Ser Val Ser Trp Tyr Gln Gln Val Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
    50                  55                  60

Ile Phe Gln Tyr Tyr Glu Lys Glu Glu Arg Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65                  70                  75                  80
Asp Arg Phe Ser Ala Arg Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
                85                  90                  95
Val Asn Ala Leu Leu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
            100                 105                 110
Ser Arg Thr Glu Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu
        115                 120                 125

Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
    130                 135                 140
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
145                 150                 155                 160
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
                165                 170                 175
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
            180                 185                 190

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
        195                 200                 205
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
    210                 215                 220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
225                 230                 235                 240
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
                245                 250                 255

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
            260                 265                 270
```

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
275 280 285
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
290 295 300
Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln
305 310 315 320

Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Gln Glu Leu Gly
325 330 335
Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln Gln Met Trp Gly Val Phe
340 345 350
Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly Thr Thr Gly Gln Asn Ile
355 360 365
Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala Ile Val Gln Ile
370 375 380

Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu Phe Trp Tyr Gln
385 390 395 400
Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr Asn Val Leu Asp
405 410 415
Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu Ser Arg Ser Lys
420 425 430
Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met Lys Asp Ser Ala
435 440 445

Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Ala Arg Met Asp Ser Asn Tyr Gln Leu
450 455 460
Ile Trp Gly Ala Gly Thr Lys Leu Ile Ile Lys Pro Asp Ile Gln Asn
465 470 475 480
Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys
485 490 495
Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln
500 505 510

Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met

515 520 525

Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys

530 535 540

Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu

545 550 555 560

Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val

565 570 575

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser

580 585 590

Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

595 600 605

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

610 615

<210> 399

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 Full sequence Native

<400> 399

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Pro Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser

325 330 335
Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile

340 345 350

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

355 360 365

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

370 375 380

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

385 390 395 400

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

405 410 415

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

420 425 430

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Ser Pro

435 440 445

Pro Gly Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu

450 455 460

Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

465 470 475 480

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

500 505 510

Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

565 570 575

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

580 585 590

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
595 600 605
Ser

<210> 400
<211> 612
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 24 Full sequence Native
<400> 400
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Pro Phe Gly Arg Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser

305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser

325 330 335

Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro

340 345 350

Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln

355 360 365

Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln

370 375 380

Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile

385 390 395 400

Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly

405 410 415

Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val
420 425 430
Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met
435 440 445
Arg Glu Gly Arg Gly Asp Ser Trp Gly Lys Leu Gln Phe Gly Ala Gly
450 455 460
Thr Gln Val Val Val Thr Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val

465 470 475 480
Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
485 490 495
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
500 505 510
Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
515 520 525
Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys

530 535 540
Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
545 550 555 560
Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
565 570 575
Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
580 585 590
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

595 600 605
Leu Trp Ser Ser
610

<210> 401
<211> 611
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 25 Full sequence Native

<400> 401

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser Leu Ser
325 330 335
Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro Gly Ile
340 345 350
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

355 360 365
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
370 375 380
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
385 390 395 400
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
405 410 415
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

420 425 430
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
435 440 445
Gly Ser Leu Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
450 455 460
Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
465 470 475 480
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

485 490 495

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

500 505 510

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 402

<211> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 Full sequence Native

<400> 402

Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu

20 25 30

Lys Thr Gly Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His

35 40 45

Glu Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile His Tyr Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro
65 70 75 80
Asp Gly Tyr Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Tyr Tyr Ala Ser Gly Arg Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125
Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly

340 345 350

Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val

355 360 365

Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp

370 375 380

Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met

385 390 395 400

Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu

405 410 415

Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu

420 425 430

Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

435 440 445

Met Arg Asp Ala Arg Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg

450 455 460

Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

500 505 510

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

515 520 525

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

530 535 540

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

545 550 555 560

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

565 570 575

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

580 585 590

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

595 600 605

Ser Ser

610

<210> 403

<211> 618

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 Full sequence Native

<400> 403

Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser

1 5 10 15

Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro

20 25 30

Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr

35 40 45

Gly Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser

50 55 60

Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr

65 70 75 80

Tyr Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly

85 90 95

Tyr Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu

100 105 110

Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Glu

115 120 125

Phe Gly Ser Leu Asn Glu Lys Leu Phe Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu

130 135 140

Ser Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

145 150 155 160

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

165 170 175

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

180 185 190

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln

195 200 205

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

210 215 220

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

225 230 235 240

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

245 250 255

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

260 265 270

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly

275 280 285

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

290 295 300

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

305 310 315 320

Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln

325 330 335

Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Leu Val Thr Ser

340 345 350

Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met Gly Asp Ala Lys Thr Thr

355 360 365

Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu Pro Val His Leu Pro

370 375 380

Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr Ile His Trp Tyr Arg

385 390 395 400

Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile His Gly Leu Thr Ser

405 410 415

Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile Ala Glu Asp Arg Lys

420 425 430

Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu Arg Asp Ala Ala Val

435 440 445

Tyr Tyr Cys Ile Leu Arg Val Pro Pro Gln Ser Gly Gly Tyr Gln Lys

450 455 460

Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro Asn Ile Gln

465 470 475 480

Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp

485 490 495

Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser

500 505 510

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp

515 520 525

Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn

530 535 540

Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro

545 550 555 560

Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu

565 570 575

Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu

580 585 590

Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn

595 600 605

Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

610 615

<210> 404

<211> 608

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Full sequence Native

<400> 404

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly
115 120 125

Ser Trp Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr
260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile
325 330 335

Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala
370 375 380
Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys
385 390 395 400

Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr
405 410 415
Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp
420 425 430
Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Arg Gly Gly
435 440 445

Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr
450 455 460

Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
465 470 475 480
Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
485 490 495
Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
500 505 510
Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
515 520 525

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
530 535 540
Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
545 550 555 560
Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
565 570 575
Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
580 585 590

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600 605

<210> 405
<211> 611
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 29 Full sequence Native
<400> 405

Met Ser Asn Gln Val Leu Cys Cys Val Val Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Asn Thr Val Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe Arg
20 25 30

Lys Glu Gly Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn His
35 40 45
Asp Ala Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Tyr Ser Gln Ile Val Asn Asp Phe Gln Lys Gly Asp Ile Ala
65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu Thr
85 90 95

Val Thr Ser Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Pro Trp Gly Arg Ala Thr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser
305 310 315 320
Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ser
325 330 335
Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu Gly Pro
340 345 350

Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln
355 360 365
Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln
370 375 380
Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile
385 390 395 400
Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly
405 410 415

Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val
420 425 430
Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met
435 440 445
Arg Leu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
450 455 460
Arg Leu Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
485 490 495
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
500 505 510
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
545 550 555 560
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
565 570 575
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
580 585 590
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
595 600 605

Trp Ser Ser
610

<210> 406
<211> 605
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 30 Full sequence Native
<400> 406

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Arg Gln Pro Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly
115 120 125
Ser Trp Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Arg Leu
325 330 335
Val Ala Arg Val Thr Val Phe Leu Thr Phe Gly Thr Ile Ile Asp Ala
340 345 350

Lys Thr Thr Gln Pro Pro Ser Met Asp Cys Ala Glu Gly Arg Ala Ala
355 360 365

Asn Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Asn Glu Tyr Val Tyr
370 375 380
Trp Tyr Arg Gln Ile His Ser Gln Gly Pro Gln Tyr Ile Ile His Gly
385 390 395 400
Leu Lys Asn Asn Glu Thr Asn Glu Met Ala Ser Leu Ile Ile Thr Glu
405 410 415
Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu Pro His Ala Thr Leu Arg Asp
420 425 430

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Val Arg Gly Thr Ser Val Leu Gln Gly
435 440 445
Asn Glu Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Ile Ile Pro
450 455 460
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
465 470 475 480
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
485 490 495

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
500 505 510
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
515 520 525
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
530 535 540
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
545 550 555 560

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
565 570 575
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
580 585 590
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 407

<211> 614

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Full sequence Native

<400> 407

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr

20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Arg Phe Leu Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Ala Met Leu Leu Gly Ala Ser Val Leu Ile Leu Trp Leu Gln Pro Asp

340 345 350

Trp Val Asn Ser Gln Gln Lys Asn Asp Asp Gln Gln Val Lys Gln Asn

355 360 365

Ser Pro Ser Leu Ser Val Gln Glu Gly Arg Ile Ser Ile Leu Asn Cys

370 375 380

Asp Tyr Thr Asn Ser Met Phe Asp Tyr Phe Leu Trp Tyr Lys Lys Tyr

385 390 395 400

Pro Ala Glu Gly Pro Thr Phe Leu Ile Ser Ile Ser Ser Ile Lys Asp

405 410 415

Lys Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Val Phe Leu Asn Lys Ser Ala Lys

420 425 430

His Leu Ser Leu His Ile Val Pro Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Val

435 440 445

Tyr Phe Cys Ala Ala Ser Glu Arg Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly

450 455 460

Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro

465 470 475 480

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

485 490 495

Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp

500 505 510

Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met

515 520 525

Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe

530 535 540

Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

545 550 555 560

Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser

565 570 575

Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly

580 585 590

Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr

595 600 605

Leu Arg Leu Trp Ser Ser

610

<210> 408

<211> 602

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 Full sequence Native

<400> 408

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr

20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp

35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Val Gly Gly Asp His Ser Asp Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser

305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val

325 330 335

Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser

340 345 350

Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly

355 360 365

Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu

370 375 380

Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr

385 390 395 400

Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln

405 410 415

Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln

420 425 430

Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Gly Ser Asn Tyr Lys

435 440 445

Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln

450 455 460

Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp

465 470 475 480

Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser

485 490 495

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp

500 505 510

Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn
515 520 525
Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro

530 535 540
Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu
545 550 555 560
Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu
565 570 575
Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn
580 585 590
Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600

<210> 409
<211> 609
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 33 Full sequence Native
<400> 409
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350

Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val
355 360 365

Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly
370 375 380
Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu
385 390 395 400
Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe
405 410 415
Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg
420 425 430

Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ala
435 440 445
His His Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu
450 455 460
Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
465 470 475 480
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
500 505 510
Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
515 520 525
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
530 535 540
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
565 570 575
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
580 585 590
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

595 600 605

Ser

<210> 410

<211> 601

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Full sequence Native

<400> 410

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Ala Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ser Val Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys
20 25 30

Thr Arg Gly Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His
35 40 45

Asn Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
50 55 60

Ile Phe Gln Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65 70 75 80

Pro Arg Phe Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Val Asn Ala Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Lys
325 330 335

Leu Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu Ser Gly Glu
340 345 350

Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly Lys
355 360 365

Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu Tyr
370 375 380

Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val Leu
385 390 395 400

Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser Leu
405 410 415

Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val His

420 425 430

Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Val Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr

435 440 445

Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn

450 455 460

Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys

465 470 475 480

Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln

485 490 495

Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met

500 505 510

Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys

515 520 525

Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu

530 535 540

Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val

545 550 555 560

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser

565 570 575

Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

580 585 590

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 411

<211> 605

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Full sequence Native

<400> 411

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr

20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp

35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Thr Thr Ser Gly Asp Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Ala Leu Gln Ser Thr Leu Gly Ala Val Trp Leu Gly Leu Leu Leu Asn

340 345 350

Ser Leu Trp Lys Val Ala Glu Ser Lys Asp Gln Val Phe Gln Pro Ser

355 360 365

Thr Val Ala Ser Ser Glu Gly Ala Val Val Glu Ile Phe Cys Asn His

370 375 380

Ser Val Ser Asn Ala Tyr Asn Phe Phe Trp Tyr Leu His Phe Pro Gly

385 390 395 400

Cys Ala Pro Arg Leu Leu Val Lys Gly Ser Lys Pro Ser Gln Gln Gly

405 410 415

Arg Tyr Asn Met Thr Tyr Glu Arg Phe Ser Ser Ser Leu Leu Ile Leu

420 425 430

Gln Val Arg Glu Ala Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Val Ala Gly

435 440 445

Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala

450 455 460

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

465 470 475 480

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

485 490 495

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

500 505 510

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
515 520 525

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

530 535 540

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
545 550 555 560

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
565 570 575

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
580 585 590

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 412

<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Full sequence Native

<400> 412

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Met Thr Gly Arg Ser Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350

Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val
355 360 365

Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala
370 375 380
Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys
385 390 395 400
Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr
405 410 415
Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp
420 425 430

Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp
435 440 445
Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val
450 455 460
Leu Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
465 470 475 480
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
485 490 495

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
500 505 510
Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
515 520 525
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
530 535 540
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
545 550 555 560

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
565 570 575
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
580 585 590
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 413

<211> 603

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Full sequence Native

<400> 413

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Leu Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

305 310 315 320

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Lys Leu

325 330 335

Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu Ser Gly Glu Leu

340 345 350

Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly Lys Asn

355 360 365

Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu Tyr Trp

370 375 380

Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val Leu Leu

385 390 395 400

Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser Leu Asp

405 410 415

Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val His Asp

420 425 430

Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Gly Ala Gly Ser Tyr

435 440 445

Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Ile Pro Asn Ile

450 455 460

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser

465 470 475 480

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val

485 490 495

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu

500 505 510

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser

515 520 525

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

530 535 540

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys

545 550 555 560

Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn

565 570 575

Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe

580 585 590

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 414

<211> 612

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Full sequence Native

<400> 414

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ser Val Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys

20 25 30

Thr Arg Gly Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His
35 40 45
Asn Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
50 55 60
Ile Phe Gln Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65 70 75 80
Pro Arg Phe Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Val Asn Ala Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Leu Val Ala Gly Gly Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Lys
325 330 335
Met Pro Gly Ala Arg Arg Gln Ser Ile Met Lys Arg Ile Leu Gly Ala
340 345 350

Leu Leu Gly Leu Leu Ser Ala Gln Val Cys Cys Val Arg Gly Ile Gln
355 360 365
Val Glu Gln Ser Pro Pro Asp Leu Ile Leu Gln Glu Gly Ala Asn Ser
370 375 380
Thr Leu Arg Cys Asn Phe Ser Asp Ser Val Asn Asn Leu Gln Trp Phe
385 390 395 400
His Gln Asn Pro Trp Gly Gln Leu Ile Asn Leu Phe Tyr Ile Pro Ser
405 410 415

Gly Thr Lys Gln Asn Gly Arg Leu Ser Ala Thr Thr Val Ala Thr Glu
420 425 430
Arg Tyr Ser Leu Leu Tyr Ile Ser Ser Ser Gln Thr Thr Asp Ser Gly
435 440 445
Val Tyr Phe Cys Ala Val Gly Phe Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly
450 455 460
Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
465 470 475 480

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
485 490 495
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
500 505 510
Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe

515 520 525

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys

530 535 540

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro

545 550 555 560

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

565 570 575

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg

580 585 590

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

595 600 605

Leu Trp Ser Ser

610

<210> 415

<211> 592

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 Full sequence Native

<400> 415

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Arg Gly Lys Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gln Leu Thr
325 330 335
Trp Val Ser Gly Gln Gln Leu Asn Gln Ser Pro Gln Ser Met Phe Ile

340 345 350

Gln Glu Gly Glu Asp Val Ser Met Asn Cys Thr Ser Ser Ser Ile Phe

355 360 365

Asn Thr Trp Leu Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu

370 375 380

Leu Ile Ala Leu Tyr Lys Ala Gly Glu Leu Thr Ser Asn Gly Arg Leu

385 390 395 400

Thr Ala Gln Phe Gly Ile Thr Arg Lys Asp Ser Phe Leu Asn Ile Ser

405 410 415

Ala Ser Ile Pro Ser Asp Val Gly Ile Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser

420 425 430

Ser Ser Asn Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr

435 440 445

Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

450 455 460

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

465 470 475 480

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

485 490 495

Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

500 505 510

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

515 520 525

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

530 535 540

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

545 550 555 560

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

565 570 575

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

580 585 590

<210> 416

<211> 638

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 Full sequence Native

<400> 416

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Thr Ala Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met His Thr
325 330 335

Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile Trp Lys Lys
340 345 350
Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys Arg Glu Arg
355 360 365
Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln Leu Ser
370 375 380
Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val
385 390 395 400

Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu
405 410 415
Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe
420 425 430
Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu
435 440 445

Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr
450 455 460

Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Arg Asn
465 470 475 480
Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys
485 490 495
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
500 505 510
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
515 520 525

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
530 535 540
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
545 550 555 560
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
565 570 575
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
580 585 590

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
595 600 605
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
610 615 620
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
625 630 635
<210> 417
<211> 610
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 41 Full sequence Native
<400> 417

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Asn Pro Arg Asp Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser

340 345 350

Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe

355 360 365

Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn

370 375 380

Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu

385 390 395 400

Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg

405 410 415

Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile

420 425 430

Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Thr

435 440 445

Phe Ala Leu Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg

450 455 460

Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
500 505 510
Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

515 520 525
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
530 535 540
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
545 550 555 560
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
565 570 575
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

580 585 590
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
595 600 605
Ser Ser
610
<210> 418
<211> 638
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 42 Full sequence Native
<400> 418
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Lys Thr Ser Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met His Thr
325 330 335
Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile Trp Lys Lys

340 345 350
Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys Arg Glu Arg
355 360 365
Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln Leu Ser
370 375 380
Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val
385 390 395 400
Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu

405 410 415
Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe
420 425 430
Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu
435 440 445
Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr
450 455 460
Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Pro Asp

465 470 475 480
Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys
485 490 495
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
500 505 510
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
515 520 525
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

530 535 540
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
545 550 555 560
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

565 570 575

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

580 585 590

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

595 600 605

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

610 615 620

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

625 630 635

<210> 419

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 Full sequence Native

<400> 419

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys
325 330 335

Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly

370 375 380

Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu
385 390 395 400

Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe
405 410 415

Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg
420 425 430

Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Val
435 440 445

Pro Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu
450 455 460

Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
465 470 475 480

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
500 505 510

Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
565 570 575

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
580 585 590

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
595 600 605

Ser

<210> 420

<211> 616

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Full sequence Native

<400> 420

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Gly Thr Pro Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
115 120 125

Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
130 135 140

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
145 150 155 160

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
165 170 175

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
180 185 190

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

195 200 205

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

210 215 220

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

225 230 235 240

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

245 250 255

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val

260 265 270

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

275 280 285

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

290 295 300

Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys

305 310 315 320

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Gln Glu Leu

325 330 335

Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln Gln Met Trp Gly Val

340 345 350

Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly Thr Thr Gly Gln Asn

355 360 365

Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala Ile Val Gln

370 375 380

Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu Phe Trp Tyr

385 390 395 400

Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr Asn Val Leu

405 410 415

Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu Ser Arg Ser

420 425 430

Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met Lys Asp Ser

435 440 445

Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Gln Tyr Ser Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr
450 455 460
Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro
465 470 475 480

Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser
485 490 495
Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser
500 505 510
Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg
515 520 525
Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser
530 535 540

Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp
545 550 555 560
Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu
565 570 575
Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val
580 585 590
Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
595 600 605

Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
610 615
<210> 421
<211> 642
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 45 Full sequence Native
<400> 421
Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Tyr His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr

20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Arg Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Glu Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Thr Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe
305 310 315 320
Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met
325 330 335
His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile Trp
340 345 350
Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys Arg

355 360 365
Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln
370 375 380
Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln
385 390 395 400
His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr
405 410 415
Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro

420 425 430
Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys
435 440 445
Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His
450 455 460
Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly
465 470 475 480
Ser Ser Gly Ala Gly Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys

485 490 495
Leu Ser Val Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
500 505 510
Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

515 520 525

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

530 535 540

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

545 550 555 560

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

565 570 575

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

580 585 590

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

595 600 605

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

610 615 620

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

625 630 635 640

Ser Ser

<210> 422

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Full sequence Native

<400> 422

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Thr Pro Ser Asn Lys Val Thr

20 25 30

Glu Lys Gly Lys Tyr Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Thr Gly Ala Ala Asp Asp Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80
Asn Asp Arg Phe Phe Ala Val Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95
Lys Ile Gln Arg Thr Glu Arg Gly Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110
Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Gly Ser Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125
Thr Arg Leu Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe

305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

325 330 335

Leu Leu Leu Leu Val Pro Ala Phe Gln Val Ile Phe Thr Leu Gly Gly

340 345 350

Thr Arg Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser Gln Val Pro Val Phe

355 360 365

Glu Glu Ala Pro Val Glu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Val Ser

370 375 380

Val Tyr Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Gln Gly Leu Gln Leu

385 390 395 400

Leu Leu Lys Tyr Leu Ser Gly Ser Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly

405 410 415

Phe Glu Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Arg Lys

420 425 430

Pro Ser Val His Ile Ser Asp Thr Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Ser

435 440 445

Pro Ser Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu

450 455 460

Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

465 470 475 480

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

500 505 510

Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
565 570 575
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
580 585 590
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

595 600 605
Ser

<210> 423
<211> 609
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 47 Full sequence Native
<400> 423
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110
Met Thr Gly Arg Thr Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys

325 330 335

Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val

340 345 350

Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val

355 360 365

Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly

370 375 380

Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu
385 390 395 400
Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe
405 410 415
Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg

420 425 430
Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Leu
435 440 445
Leu Ser Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu
450 455 460
Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
465 470 475 480
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

485 490 495
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
500 505 510
Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
515 520 525
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
530 535 540
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

545 550 555 560
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
565 570 575
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
580 585 590
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
595 600 605
Ser

<210> 424
<211> 607

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 Full sequence Native

<400> 424

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Gly Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Leu Ser Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Ile Val Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala

370 375 380
Phe Gln Tyr Phe Met Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Arg Lys Gly Pro Glu
385 390 395 400
Leu Leu Met Tyr Thr Tyr Ser Ser Gly Asn Lys Glu Asp Gly Arg Phe
405 410 415
Thr Ala Gln Val Asp Lys Ser Ser Lys Tyr Ile Ser Leu Phe Ile Arg
420 425 430
Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Met Arg Ile

435 440 445
Gln Gly Ala Gln Lys Leu Val Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr Ile

450 455 460

Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

465 470 475 480

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

485 490 495

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

500 505 510

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

515 520 525

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

530 535 540

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

545 550 555 560

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

565 570 575

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

580 585 590

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 425

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Full sequence Native

<400> 425

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110
Ser Thr Pro Arg Tyr Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys
325 330 335

Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly
370 375 380
Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu
385 390 395 400

Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe
405 410 415
Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg
420 425 430
Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile
435 440 445
Gly Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu
450 455 460

Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
465 470 475 480
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
485 490 495
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
500 505 510
Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
545 550 555 560
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
565 570 575
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
580 585 590

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
595 600 605
Ser

<210> 426
<211> 604
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 50 Full sequence Native
<400> 426
Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45
Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60
Leu Ile His Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80
Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Ala Thr Arg Asp Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys

305 310 315 320

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Thr Phe Ala

325 330 335

Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu Asp Cys Met Ser Arg

340 345 350

Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp

355 360 365

Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu
370 375 380
Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr
385 390 395 400
Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu
405 410 415

Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln
420 425 430
Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Pro Pro Gly Thr
435 440 445
Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn
450 455 460
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
465 470 475 480

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
485 490 495
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
500 505 510
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
515 520 525
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
530 535 540

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
545 550 555 560
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
565 570 575
Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
580 585 590
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600

<210> 427

<211

> 610

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Full sequence Native

<400> 427

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Ala Ser Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly

370 375 380
Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu
385 390 395 400
Leu Ile Met Ser Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe
405 410 415
Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg
420 425 430
Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met

435 440 445
Arg Gly Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu

450 455 460

Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

465 470 475 480

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

485 490 495

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

500 505 510

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

515 520 525

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

530 535 540

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

545 550 555 560

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

565 570 575

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

580 585 590

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

595 600 605

Ser Ser

610

<210> 428

<211> 601

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Full sequence Native

<400> 428

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr

20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp

35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Val Gly Asp Leu Asn Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Leu

325 330 335

Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser Thr

340 345 350

Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu

355 360 365

Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln

370 375 380

Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr Val

385 390 395 400

Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe

405 410 415

Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro

420 425 430

Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asp Tyr Lys Leu

435 440 445

Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn

450 455 460

Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys

465 470 475 480

Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln

485 490 495

Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met

500 505 510

Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys

515 520 525

Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu
530 535 540
Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val
545 550 555 560
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
565 570 575
Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

580 585 590
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600
<210> 429
<211> 611
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 53 Full sequence Native
<400> 429
Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Thr
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45
Val Ser Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60
Leu Thr Tyr Phe Asn Tyr Glu Ala Gln Gln Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80
Asn Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Ile Ser Thr Leu
85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Glu Gln Arg Asp Ser Ala Met Tyr Arg Cys Ala
100 105 110
Ser Ser Gly Ser Gly Thr Ser Gly Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro

115 120 125

Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro

130 135 140

Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln

145 150 155 160

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val

165 170 175

Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser

180 185 190

Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg

195 200 205

Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn

210 215 220

Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu

225 230 235 240

Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val

245 250 255

Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser

260 265 270

Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu

275 280 285

Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met

290 295 300

Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn

305 310 315 320

Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro

325 330 335

Met Ala Ser Ala Pro Ile Ser Met Leu Ala Met Leu Phe Thr Leu Ser

340 345 350

Gly Leu Arg Ala Gln Ser Val Ala Gln Pro Glu Asp Gln Val Asn Val

355 360 365

Ala Glu Gly Asn Pro Leu Thr Val Lys Cys Thr Tyr Ser Val Ser Gly
370 375 380
Asn Pro Tyr Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Arg Gly Leu Gln
385 390 395 400
Phe Leu Leu Lys Tyr Ile Thr Gly Asp Asn Leu Val Lys Gly Ser Tyr
405 410 415

Gly Phe Glu Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Lys
420 425 430
Lys Pro Ser Ala Leu Val Ser Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Val
435 440 445
Arg Asp Phe Gly Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr
450 455 460
Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
485 490 495
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
500 505 510
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
515 520 525
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
545 550 555 560
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
565 570 575
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
580 585 590
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 430

<211> 472

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 - Alpha Native

<400> 430

agagtgttta tcttgtgagc cattctccat atttcagata taagatttca gttctcagtg 60

agtctaagtg acagaaggaa tggagaccct cttgggcctg cttatccttt ggctgcagct 120

gcaatgggtg agcagcaaac aggaggtgac gcagattcct gcagctctga gtgtcccaga 180

aggagaaaac ttggttctca actgcagttt cactgatagc gctatttaca acctccagtg 240

gtttaggcag gaccctggga aaggtctcac atctctgttg cttattcagt caagtcagag 300

agagcaaaca agtggaagac ttaatgcctc gctggataaa tcatcaggac gtagtacttt 360

atacattgca gcttctcagc ctggtgactc agccacctac ctctgtgctg tgaggcccgc 420

caataacaat gacatgcgct ttggagcagg gaccagactg acagtaaaac ca 472

<210> 431

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 - Beta Native

<400> 431

gattctttct tcaaagcagc catgggaatc aggctcctct gtcgtgtggc cttttgtttc 60

ctggctgtag gcctcgtaga tgtgaaagta acccagagct cgagatatct agtcaaaagg 120

acgggagaga aagtttttct ggaatgtgtc caggatatgg accatgaaaa tatgttctgg 180

tatcgacaag acccaggtct ggggctacgg ctgatctatt tctcatatga tgttaaaatg 240

aaagaaaaag gagatattcc tgaggggtac agtgtctcta gagagaagaa ggagcgcttc 300

tccctgattc tggagtccgc cagcaccaac cagacatcta tgtacctctg tgccagcagt 360

ttatgggggc gcagcaatca gccccagcat tttggtgatg ggactcgact ctccatccta 420

<210> 432

<211> 1833

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 432

atggacagct ggacctttg ctgcgtgtcc ctgtgcatcc tggtggccaa gcacaccgat 60

gccggcgtga tccagagccc cagacacgaa gtgaccgaga tgggccagga agtgaccctg 120

cgctgcaagc ccatcagcgg ccacaacagc ctgttctggt acagacagac catgatgcgg 180

ggcctggaac tgctgatcta cttcaacaac aacgtgccca tcgacgacag cggcatgccc 240

gaggacagat tcagcgccaa gatgcccaac gccagcttca gcaccctgaa gatccagccc 300

agcgagccca gagacagcgc cgtgtacttt tgcgccagca gcctcgtggg cagaagccgg 360

accgagcagt actttggccc tggcaccaga ctgaccgtga ccgaagatct gaagaacgtc 420

ttccccccctg aggtggcagt ctttgaaccc tctgaggccg aaatcagtca cactcagaaa 480

gccaccctgg tgtgcctggc tacagggttt taccctgatc acgtggagct gagttggtgg 540

gtcaacggca aggaagtgca ttcaggggtc tgcactgacc cacagcccct gaaagagcag 600

ccagcactga atgattccag gtactgtctg agttcacggc tgagagtgtc tgccacattt 660

tggcagaacc cccgaaatca tttccggtgc caggtccagt tttatggcct gagcgagaat 720

gacgaatgga cacaggatcg ggctaagccc gtgactcaga ttgtctccgc cgaggcttgg 780

gggagagcag actgtggatt cacctccgaa tcttaccagc agggcgtgct gtctgccacc 840

atcctgtacg agattctgct ggggaaggct acactgtatg ccgtgctggt gagcgccctg 900

gtgctgatgg caatggtcaa gagaaaagac agcaggggag gctctggcgc caccaacttt 960

agcctgctga agcaggccgg cgatgtggag gagaatcctg gcccaatgag cctgagcagc 1020

ctgctgaagg tggtcaccgc ttctctgtgg ctgggccctg gaatcgccca gaagatcacc 1080

cagacccagc ccggcatgtt cgtgcaggaa aaagaggccg tcaccctgga ctgcacctac 1140

gacaccagcg accagagcta cggcctgttc tggtacaagc agcccagcag cggcgagatg 1200

atcttcctga tctaccaggg cagctacgac gagcagaacg ccaccgaggg ccggtacagc 1260

ctgaacttcc agaaggcccg gaagtccgcc aacctggtca tctctgccag ccagctgggc 1320

gacagcgcca tgtacttttg cgccatgaag cctggcggct acaacaagct gatcttcgga 1380

gccggcacca gactggccgt gcacccttat atccagaatc ccgaccctgc cgtctaccag 1440

ctgagggact caaagagctc cgataaaagc gtgtgcctgt tcaccgactt tgattctcag 1500

acaaacgtca gccagtccaa ggacagtgac gtgtacatta cagacaaatg cgtgctggat 1560

atgcgctcca tggacttcaa gtctaacagt gcagtggcct ggtccaacaa gtctgatttc 1620

gcttgcgcaa acgcctttaa caattcaatc attccagagg ataccttctt tccaagcccc 1680

gaatctagtt gtgacgtgaa gctggtcgag aaatctttcg aaacagatac taacctgaat 1740

tttcagaatc tgagcgtgat cggcttccgc attctgctgc tgaaagtggc tgggtttaat 1800

ctgctgatga ctctgcggct gtggtcttcc taa 1833

<210> 433

<211> 1815

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 433

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc tgtggggcag aagcaaccag 360

cctcagcact tcggcgacgg caccagactg agcatcctcg aggacctgaa taaggtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagcct 600

gccctgaatg attcccgcta ttgtctgtcc tctcggctga gagtgtctgc cacctttgg 660

cagaacccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720

gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780

agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840

ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagag aaaagacttc ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg 960

aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatgg aaaccctgct gggcctgctg 1020

atcctgtggc tgcagctcca gtgggtgtcc agcaagcagg aagtgaccca gatccctgcc 1080

gccctgtctg tgcctgaggg cgagaacctg gtgctgaact gcagcttcac cgacagcgcc 1140

atctacaacc tgcagtggtt ccggcaggac cccggcaagg gactgacaag cctgctgctg 1200

attcagagca gccagagaga gcagaccagc ggcagactga acgccagcct ggacaagtcc 1260

tccggcagaa gcaccctgta tatcgccgcc tcccagcctg gcgatagcgc cacatatctg 1320

tgtgccgtgc ggcctgccaa caacaacgac atgagattcg gagccggcac ccggctgacc 1380

gtgaagccta atatccagaa tcccgaccct gccgtctacc agctgaggga ctcaaagagc 1440

tccgataaaa gcgtgtgcct gttcaccgac tttgattctc agacaaacgt cagccagtcc 1500

aaggacagtg acgtgtacat tacagacaaa tgcgtgctgg atatgcgctc catggacttc 1560

aagtctaaca gtgcagtggc ctggtccaac aagtctgatt tcgcttgcgc aaacgccttt 1620

aacaattcaa tcattccaga ggataccttc tttccaagcc ccgaatctag ttgtgacgtg 1680

aagctggtcg agaaatcttt cgaaacagat actaacctga attttcagaa tctgagcgtg 1740

atcggcttcc gcattctgct gctgaaagtg gctgggttta atctgctgat gactctgcgg 1800

ctgtggtctt cctaa 1815

<210> 434

<211> 1824

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 434

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc tgtggggcag aagcaaccag 360

cctcagcact tcggcgacgg caccagactg agcatcctcg aggacctgaa taaggtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagcct 600

gccctgaatg attcccgcta ttgtctgtcc tctcggctga gagtgtctgc cacctttgg 660

cagaacccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720

gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780

agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840

ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagag aaaagacttc ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg 960

aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga gcctgagcag cctgctgaag 1020

gtggtcaccg cttctctgtg gctgggccct ggaatcgccc agaagatcac ccagacccag 1080

cccggcatgt tcgtgcagga aaaagaggcc gtcaccctgg actgcaccta cgacaccagc 1140

gaccccagct acggcctgtt ctggtacaag cagcccagca gcggcgagat gatcttcctg 1200

atctaccagg gcagctacga ccagcagaac gccaccgagg gccggtacag cctgaacttc 1260

cagaaggccc ggaagtccgc caacctggtc atctctgcca gccagctggg cgacagcgcc 1320

atgtactttt gcgccatgag agagggcaga ggcgacaaga tcattttcgg caagggcacc 1380

cggctgcaca tcctgcccaa tatccagaat cccgaccctg ccgtctacca gctgagggac 1440

tcaaagagct ccgataaaag cgtgtgcctg ttcaccgact ttgattctca gacaaacgtc 1500

agccagtcca aggacagtga cgtgtacatt acagacaaat gcgtgctgga tatgcgctcc 1560

atggacttca agtctaacag tgcagtggcc tggtccaaca agtctgattt cgcttgcgca 1620

aacgccttta acaattcaat cattccagag gataccttct ttccaagccc cgaatctagt 1680

tgtgacgtga agctggtcga gaaatctttc gaaacagata ctaacctgaa ttttcagaat 1740

ctgagcgtga tcggcttccg cattctgctg ctgaaagtgg ctgggtttaa tctgctgatg 1800

actctgcggc tgtggtcttc ctaa 1824

<210> 435

<211> 1824

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 435

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagct tctggggcag aagcaacagc 360

cctctgcact tcggcaacgg caccagactg accgtgaccg aggacctgaa taaggtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagcct 600

gccctgaatg attcccgcta ttgtctgtcc tctcggctga gagtgtctgc cacctttgg 660

cagaacccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720

gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780

agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840

ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagag aaaagacttc ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg 960

aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatgg aaaccctgct gggcctgctg 1020

atcctgtggc tgcagctcca gtgggtgtcc agcaagcagg aagtgaccca gatccctgcc 1080

gccctgtctg tgcctgaggg cgagaacctg gtgctgaact gcagcttcac cgacagcgcc 1140

atctacaacc tgcagtggtt ccggcaggac cccggcaagg gactgacaag cctgctgctg 1200

attcagagca gccagagaga gcagaccagc ggcagactga acgccagcct ggacaagtcc 1260

tccggcagaa gcaccctgta tatcgccgcc tcccagcctg gcgatagcgc cacatatctg 1320

tgcgccgagg gcaatgccgg cggaaccagc tacggcaagc tgacctttgg ccagggcacc 1380

atcctgaccg tgcaccccaa tatccagaat cccgaccctg ccgtctacca gctgagggac 1440

tcaaagagct ccgataaaag cgtgtgcctg ttcaccgact ttgattctca gacaaacgtc 1500

agccagtcca aggacagtga cgtgtacatt acagacaaat gcgtgctgga tatgcgctcc 1560

atggacttca agtctaacag tgcagtggcc tggtccaaca agtctgattt cgcttgcgca 1620

aacgccttta acaattcaat cattccagag gataccttct ttccaagccc cgaatctagt 1680

tgtgacgtga agctggtcga gaaatctttc gaaacagata ctaacctgaa ttttcagaat 1740

ctgagcgtga tcggcttccg cattctgctg ctgaaagtgg ctgggtttaa tctgctgatg 1800

actctgcggc tgtggtcttc ctaa 1824

<210> 436

<211> 1836

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 436

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagca gctggggcca gagcacaggc 360

gagcagtact ttggccctgg caccagactg accgtgaccg aagatctgaa gaacgtcttc 420

ccccctgagg tggcagtctt tgaaccctct gaggccgaaa tcagtcacac tcagaaagcc 480

accctggtgt gcctggctac agggttttac cctgatcacg tggagctgag ttggtgggtc 540

aacggcaagg aagtgcattc aggggtctgc actgacccac agcccctgaa agagcagcca 600

gcactgaatg attccaggta ctgtctgagt tcacggctga gagtgtctgc cacattttgg 660

cagaaccccc gaaatcattt ccggtgccag gtccagtttt atggcctgag cgagaatgac 720

gaatggacac aggatcgggc taagcccgtg actcagattg tctccgccga ggcttggggg 780

agagcagact gtggattcac ctccgaatct taccagcagg gcgtgctgtc tgccaccatc 840

ctgtacgaga ttctgctggg gaaggctaca ctgtatgccg tgctggtgag cgccctggtg 900

ctgatggcaa tggtcaagag aaaagacagc aggggaggct ctggcgccac caactttagc 960

ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatgagcct gagcagcctg 1020

ctgaaggtgg tcaccgcttc tctgtggctg ggccctggaa tcgcccagaa gatcacccag 1080

acccagcccg gcatgttcgt gcaggaaaaa gaggccgtca ccctggactg cacctacgac 1140

accagcgacc agagctacgg cctgttctgg tacaagcagc ccagcagcgg cgagatgatc 1200

ttcctgatct accagggcag ctacgacgag cagaacgcca ccgagggccg gtacagcctg 1260

aacttccaga aggcccggaa gtccgccaac ctggtcatct ctgccagcca gctgggcgac 1320

agcgccatgt acttttgcgc catgagagag aacaccggca ccgccagcaa gctgaccttc 1380

ggcacaggca ccagactgca ggtcacactg gacatccaga atcccgaccc tgccgtctac 1440

cagctgaggg actcaaagag ctccgataaa agcgtgtgcc tgttcaccga ctttgattct 1500

cagacaaacg tcagccagtc caaggacagt gacgtgtaca ttacagacaa atgcgtgctg 1560

gatatgcgct ccatggactt caagtctaac agtgcagtgg cctggtccaa caagtctgat 1620

ttcgcttgcg caaacgcctt taacaattca atcattccag aggatacctt ctttccaagc 1680

cccgaatcta gttgtgacgt gaagctggtc gagaaatctt tcgaaacaga tactaacctg 1740

aattttcaga atctgagcgt gatcggcttc cgcattctgc tgctgaaagt ggctgggttt 1800

aatctgctga tgactctgcg gctgtggtct tcctaa 1836

<210> 437

<211> 1827

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 437

atgctgctgc tcctgctcct cctgggacct ggatctggac tgggagccgt ggtgtcccag 60

caccccagca gagtgatctg caagagcggc accagcgtga agatcgagtg cagaagcctg 120

gacttccagg ccaccaccat gttctggtac agacagttcc ccaagcagag cctgatgctg 180

atggccacct ccaacgaggg cagcaaggcc acatacgagc agggcgtgga aaaggacaag 240

ttcctgatca accacgccag cctgaccctg agcaccctga cagtgacaag cgcccacccc 300

gaggacagca gcttctacat ctgtagcgcc agcagcctgg ccagaagaag ctacgagcag 360

tacttcggcc ctggcaccag actgaccgtg accgaagatc tgaagaacgt cttccccccc 420

gaggtggcag tctttgaacc ctctgaggcc gaaatcagtc acactcagaa agccaccctg 480

gtgtgcctgg ctacagggtt ttaccctgat cacgtggagc tgagttggtg ggtcaacggc 540

aaggaagtgc attcaggggt ctgcactgac ccacagcccc tgaaagagca gccagcactg 600

aatgattcca ggtactgtct gagttcacgg ctgagagtgt ctgccacatt ttggcagaac 660

ccccgaaatc atttccggtg ccaggtccag ttttatggcc tgagcgagaa tgacgaatgg 720

acacaggatc gggctaagcc cgtgactcag attgtctccg ccgaggcttg ggggagagca 780

gactgtggat tcacctccga atcttaccag cagggcgtgc tgtctgccac catcctgtac 840

gagattctgc tggggaaggc tacactgtat gccgtgctgg tgagcgccct ggtgctgatg 900

gcaatggtca agagaaaaga cagcagggga ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg 960

aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga acatgctgac cgccagcctg 1020

ctgagagccg tgatcgccag catctgcgtg gtgtccagca tggcccagaa agtgacccag 1080

gcccagaccg agatcagcgt ggtggaaaaa gaagatgtga ccctggactg cgtgtacgag 1140

acacgggaca ccacctacta cctgttctgg tacaagcagc ctcccagcgg cgagctggtg 1200

ttcctgatca gacggaacag cttcgacgag cagaacgaga ttagcggccg gtacagctgg 1260

aacttccaga agtccaccag cagcttcaac ttcaccatca ccgcctccca ggtggtggac 1320

agcgccgtgt acttttgtgc cctgtggacc ggggccaaca acctgttctt tggcaccgga 1380

acccggctga ccgtgatccc ctatatccag aatcccgacc ctgccgtcta ccagctgagg 1440

gactcaaaga gctccgataa aagcgtgtgc ctgttcaccg actttgattc tcagacaaac 1500

gtcagccagt ccaaggacag tgacgtgtac attacagaca aatgcgtgct ggatatgcgc 1560

tccatggact tcaagtctaa cagtgcagtg gcctggtcca acaagtctga tttcgcttgc 1620

gcaaacgcct ttaacaattc aatcattcca gaggatacct tctttccaag ccccgaatct 1680

agttgtgacg tgaagctggt cgagaaatct ttcgaaacag atactaacct gaattttcag 1740

aatctgagcg tgatcggctt ccgcattctg ctgctgaaag tggctgggtt taatctgctg 1800

atgactctgc ggctgtggtc ttcctaa 1827

<210> 438

<211> 1878

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 438

atgcacagac ctagaaggcc cctgcatccc gtggcccctg ccatgtctat cggcctgctg 60

tgctgcgtgg cattctccct gctgtgggcc tctcctgtga atgccggcgt gacccagacc 120

cctaagttcc aggtgctgaa aaccggccag agcatgaccc tgcagtgcgc ccaggacatg 180

aaccacaaca gcatgtactg gtacagacag gaccccggca tgggcctgcg gctgatctac 240

tatagcgcca gcgagggcac caccgacaag ggcgaggtgc ccaacggcta caacgtgtcc 300

cggctgaaca agagagagtt cagcctgaga ctggaaagcg ccgctcccag ccagaccagc 360

gtgtacttct gtgccagcag accctggggc aaccagaaca ccgaggcatt ctttgggcag 420

ggcacccggc tgacagtggt cgaggacctg aataaggtgt tccccccctga ggtggccgtg 480

tttgagccaa gcgaggccga gatctcccac acccagaagg ccaccctggt gtgcctggca 540

accggcttct ttcccgatca cgtggagctg tcctggtggg tgaacggcaa ggaggtgcac 600

tctggcgtgt gcacagaccc acagcccctg aaggagcagc ctgccctgaa tgattcccgc 660

tattgtctgt cctctcggct gagagtgtct gccacctttt ggcagaaccc acggaatcac 720

ttcagatgcc aggtgcagtt ttacggcctg tctgagaacg acgagtggac ccaggatcgg 780

gccaagcctg tgacacagat cgtgagcgcg gaagcatggg gcagagccga ctgtggcttc 840

accagcgtgt cctatcagca gggcgtgctg tccgccacca tcctgtacga gatcctgctg 900

ggcaaggcca cactgtatgc cgtgctggtg tctgccctgg tgctgatggc catggtgaag 960

agaaaagact tcggctctgg cgccaccaac tttagcctgc tgaagcaggc cggcgatgtg 1020

gaggagaatc ctggcccaat gagcctgagc agcctgctga aggtggtcac cgcttctctg 1080

tggctgggcc ctggaatcgc ccagaagatc acccagaccc agcccggcat gttcgtgcag 1140

gaaaaagagg ccgtcaccct ggactgcacc tacgacacca gcgaccagag ctacggcctg 1200

ttctggtaca agcagcccag cagcggcgag atgatcttcc tgatctacca gggcagctac 1260

gacgagcaga acgccaccga gggccggtac agcctgaact tccagaaggc ccggaagtcc 1320

gccaacctgg tcatctctgc cagccagctg ggcgacagcg ccatgtactt ttgcgccatg 1380

cgcgagggca gagtgaccgg cggaggcaac aagctgacct ttggcaccgg cacccagctg 1440

aaagtggaac tgaacatcca gaatcccgac cctgccgtct accagctgag ggactcaaag 1500

agctccgata aaagcgtgtg cctgttcacc gactttgatt ctcagacaaa cgtcagccag 1560

tccaaggaca gtgacgtgta cattacagac aaatgcgtgc tggatatgcg ctccatggac 1620

ttcaagtcta acagtgcagt ggcctggtcc aacaagtctg atttcgcttg cgcaaacgcc 1680

tttaacaatt caatcattcc agaggatacc ttctttccaa gccccgaatc tagttgtgac 1740

gtgaagctgg tcgagaaatc tttcgaaaca gatactaacc tgaattttca gaatctgagc 1800

gtgatcggct tccgcattct gctgctgaaa gtggctgggt ttaatctgct gatgactctg 1860

cggctgtggt cttcctaa 1878

<210

> 439

<211> 1854

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 439

atgggacctg gactgctgtg ctgggtgctg ctgtgtctgc tgggagccgg acctgtggat 60

gccggcgtga cacagagccc cacccacctg atcaagacca gaggccagca cgtgaccctg 120

cggtgtagcc ctatcagcgg ccacaagagc gtgtcctggt atcagcaggt cctgggccag 180

ggccctcagt tcatcttcca gtactacgag aaagaggaac gcggcagagg caacttcccc 240

gacagattca gcgccagaca gttccccaac tacagcagcg agctgaacgt gaacgccctg 300

ctgctgggcg atagcgccct gtacctgtgt gccagcagcc ggaccgagaa ctacggctac 360

accttcggca gcggcaccag actgacagtg gtcgaggacc tgaataaggt gttccccccc 420

gaggtggccg tgtttgagcc aagcgaggcc gagatctccc acacccagaa ggccaccctg 480

gtgtgcctgg caaccggctt ctttcccgat cacgtggagc tgtcctggtg ggtgaacggc 540

aaggaggtgc actctggcgt gtgcacagac ccacagcccc tgaaggagca gcctgccctg 600

aatgattccc gctattgtct gtcctctcgg ctgagagtgt ctgccacctt ttggcagaac 660

ccacggaatc acttcagatg ccaggtgcag ttttacggcc tgtctgagaa cgacgagtgg 720

acccaggatc gggccaagcc tgtgacacag atcgtgagcg cggaagcatg gggcagagcc 780

gactgtggct tcaccagcgt gtcctatcag cagggcgtgc tgtccgccac catcctgtac 840

gagatcctgc tgggcaaggc cacactgtat gccgtgctgg tgtctgccct ggtgctgatg 900

gccatggtga agagaaaaga cttcggctct ggcgccacca actttagcct gctgaagcag 960

gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca atggcccagg aactgggcat gcagtgtcag 1020

gccagaggca tcctgcagca gatgtggggc gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg 1080

ggcggcacca ccggccagaa catcgaccag cctaccgaga tgaccgccac cgagggcgct 1140

atcgtgcaga tcaactgcac ctaccagacc agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag 1200

cagcacgccg gcgaggcccc taccttcctg agctacaatg tgctggacgg cctggaagag 1260

aagggccggt tcagcagctt cctgtccaga agcaagggct acagctacct gctgctgaaa 1320

gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac ctgtgtgccg tgcgggccag aatggacagc 1380

aactaccagc tgatctgggg agccggcacc aagctgatca tcaagcccga catccagaat 1440

cccgaccctg ccgtctacca gctgagggac tcaaagagct ccgataaaag cgtgtgcctg 1500

ttcaccgact ttgattctca gacaaacgtc agccagtcca aggacagtga cgtgtacatt 1560

acagacaaat gcgtgctgga tatgcgctcc atggacttca agtctaacag tgcagtggcc 1620

tggtccaaca agtctgattt cgcttgcgca aacgccttta acaattcaat cattccagag 1680

gataccttct ttccaagccc cgaatctagt tgtgacgtga agctggtcga gaaatctttc 1740

gaaacagata ctaacctgaa ttttcagaat ctgagcgtga tcggcttccg cattctgctg 1800

ctgaaagtgg ctgggtttaa tctgctgatg actctgcggc tgtggtcttc ctaa 1854

<210> 440

<211> 1830

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 440

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc cctggggcca gtctaatcag 360

cctcagcact tcggcgacgg cacccggctg tctattctcg aggacctgaa taaggtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagcct 600

gccctgaatg attcccgcta ttgtctgtcc tctcggctga gagtgtctgc caccttttgg 660

cagaacccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720

gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780

agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840

ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagag aaaagacttc ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg 960

aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga gcctgagcag cctgctgaag 1020

gtggtcaccg cttctctgtg gctgggccct ggaatcgccc agaagatcac ccagacccag 1080

cccggcatgt tcgtgcagga aaaagaggcc gtcaccctgg actgcaccta cgacaccagc 1140

gaccagagct acggcctgtt ctggtacaag cagcccagca gcggcgagat gatcttcctg 1200

atctaccagg gcagctacga cgagcagaac gccaccgagg gccggtacag cctgaacttc 1260

cagaaggccc ggaagtccgc caacctggtc atctctgcca gccagctggg cgacagcgcc 1320

atgtactttt gcgccatgag cccacctggc ggcagcgcca gacagctgac atttggctct 1380

ggcacccagc tgaccgtgct gcccgatatc cagaatcccg accctgccgt ctaccagctg 1440

agggactcaa agagctccga taaaagcgtg tgcctgttca ccgactttga ttctcagaca 1500

aacgtcagcc agtccaagga cagtgacgtg tacattacag acaaatgcgt gctggatatg 1560

cgctccatgg acttcaagtc taacagtgca gtggcctggt ccaacaagtc tgatttcgct 1620

tgcgcaaacg cctttaacaa ttcaatcatt ccagaggata ccttctttcc aagccccgaa 1680

tctagttgtg acgtgaagct ggtcgagaaa tctttcgaaa cagatactaa cctgaatttt 1740

cagaatctga gcgtgatcgg cttccgcatt ctgctgctga aagtggctgg gtttaatctg 1800

ctgatgactc tgcggctgtg gtcttcctaa 1830

<210> 441

<211> 1839

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 441

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc ctttcggcag aggcagctac 360

gagcagtact tcggccctgg caccagactg accgtgaccg aagatctgaa gaacgtcttc 420

ccccctgagg tggcagtctt tgaaccctct gaggccgaaa tcagtcacac tcagaaagcc 480

accctggtgt gcctggctac agggttttac cctgatcacg tggagctgag ttggtgggtc 540

aacggcaagg aagtgcattc aggggtctgc actgacccac agcccctgaa agagcagcca 600

gcactgaatg attccaggta ctgtctgagt tcacggctga gagtgtctgc cacattttgg 660

cagaaccccc gaaatcattt ccggtgccag gtccagtttt atggcctgag cgagaatgac 720

gaatggacac aggatcgggc taagcccgtg actcagattg tctccgccga ggcttggggg 780

agagcagact gtggattcac ctccgaatct taccagcagg gcgtgctgtc tgccaccatc 840

ctgtacgaga ttctgctggg gaaggctaca ctgtatgccg tgctggtgag cgccctggtg 900

ctgatggcaa tggtcaagag aaaagacagc aggggaggct ctggcgccac caactttagc 960

ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatgagcct gagcagcctg 1020

ctgaaggtgg tcaccgcttc tctgtggctg ggccctggaa tcgcccagaa gatcacccag 1080

acccagcccg gcatgttcgt gcaggaaaaa gaggccgtca ccctggactg cacctacgac 1140

accagcgacc agagctacgg cctgttctgg tacaagcagc ccagcagcgg cgagatgatc 1200

ttcctgatct accagggcag ctacgacgag cagaacgcca ccgagggccg gtacagcctg 1260

aacttccaga aggcccggaa gtccgccaac ctggtcatct ctgccagcca gctgggcgac 1320

agcgccatgt acttttgcgc catgagagag ggcagaggcg acagctgggg caagctgcag 1380

tttggagccg gcacccaggt ggtcgtgacc cctgatatcc agaatcccga ccctgccgtc 1440

taccagctga gggactcaaa gagctccgat aaaagcgtgt gcctgttcac cgactttgat 1500

tctcagacaa acgtcagcca gtccaaggac agtgacgtgt acattacaga caaatgcgtg 1560

ctggatatgc gctccatgga cttcaagtct aacagtgcag tggcctggtc caacaagtct 1620

gatttcgctt gcgcaaacgc ctttaacaat tcaatcattc cagaggatac cttctttcca 1680

agccccgaat ctagttgtga cgtgaagctg gtcgagaaat ctttcgaaac agatactaac 1740

ctgaattttc agaatctgag cgtgatcggc ttccgcattc tgctgctgaa agtggctggg 1800

tttaatctgc tgatgactct gcggctgtgg tcttcctaa 1839

<210> 442

<211> 1836

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 442

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc tgtggggcca gagcaatcag 360

cctcagcact tcggcgacgg cacccggctg tctattctcg aggacctgaa taaggtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agcccctgaa ggagcagcct 600

gccctgaatg attcccgcta ttgtctgtcc tctcggctga gagtgtctgc caccttttgg 660

cagaacccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720

gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780

agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840

ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900

ctgatggcca tggtgaagag aaaagacttc ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg 960

aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga gcctgagcag cctgctgaag 1020

gtggtcaccg cttctctgtg gctgggccct ggaatcgccc agaagatcac ccagacccag 1080

cccggcatgt tcgtgcagga aaaagaggcc gtcaccctgg actgcaccta cgacaccagc 1140

gaccagagct acggcctgtt ctggtacaag cagcccagca gcggcgagat gatcttcctg 1200

atctaccagg gcagctacga cgagcagaac gccaccgagg gccggtacag cctgaacttc 1260

cagaaggccc ggaagtccgc caacctggtc atctctgcca gccagctggg cgacagcgcc 1320

atgtactttt gcgccatgag agagggcagc ctgaccggcg gaggcaacaa gctgaccttt 1380

ggcaccggca cccagctgaa agtggaactg aacatccaga atcccgaccc tgccgtctac 1440

cagctgaggg actcaaagag ctccgataaa agcgtgtgcc tgttcaccga ctttgattct 1500

cagacaaacg tcagccagtc caaggacagt gacgtgtaca ttacagacaa atgcgtgctg 1560

gatatgcgct ccatggactt caagtctaac agtgcagtgg cctggtccaa caagtctgat 1620

ttcgcttgcg caaacgcctt taacaattca atcattccag aggatacctt ctttccaagc 1680

cccgaatcta gttgtgacgt gaagctggtc gagaaatctt tcgaaacaga tactaacctg 1740

aattttcaga atctgagcgt gatcggcttc cgcattctgc tgctgaaagt ggctgggttt 1800

aatctgctga tgactctgcg gctgtggtct tcctaa 1836

<210> 443

<211> 1833

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 443

atgtctctgg gactgctgtg ctgcggagcc ttctctctgc tgtgggccgg acctgtgaat 60

gccggcgtga cccagacccc taagttccgg gtgctgaaaa ccggccagag catgaccctg 120

ctgtgcgccc aggacatgaa ccacgagtac atgtattggt acagacagga ccccggcatg 180

ggcctgcggc tgatccacta ttctgtgggc gagggcacca ccgccaaggg cgaagtgcct 240

gacggctaca acgtgtcccg gctgaagaag cagaacttcc tgctgggcct ggaaagcgcc 300

gctcctagcc agaccagcgt gtacttctgc gccagcagct actacgccag cggccggaac 360

tacgagcagt acttcggccc tggcacccgg ctgacagtga cagaagatct gaagaacgtc 420

ttccccccctg aggtggcagt ctttgaaccc tctgaggccg aaatcagtca cactcagaaa 480
gccaccctgg tgtgcctggc tacagggttt taccctgatc acgtggagct gagttggtgg 540
gtcaacggca aggaagtgca ttcaggggtc tgcactgacc cacagcccct gaaagagcag 600
ccagcactga atgattccag gtactgtctg agttcacggc tgagagtgtc tgccacattt 660
tggcagaacc cccgaaatca tttccggtgc caggtccagt tttatggcct gagcgagaat 720
gacgaatgga cacaggatcg ggctaagccc gtgactcaga ttgtctccgc cgaggcttgg 780
gggagagcag actgtggatt cacctccgaa tcttaccagc agggcgtgct gtctgccacc 840
atcctgtacg agattctgct ggggaaggct acactgtatg ccgtgctggt gagcgccctg 900

gtgctgatgg caatggtcaa gagaaaagac agcaggggag gctctggcgc caccaacttt 960
agcctgctga agcaggccgg cgatgtggag gagaatcctg gcccaatgag cctgagcagc 1020
ctgctgaagg tggtcaccgc ttctctgtgg ctgggccctg gaatcgccca gaagatcacc 1080
cagacccagc ccggcatgtt cgtgcaggaa aaagaggccg tcaccctgga ctgcacctac 1140
gacaccagcg accagagcta cggcctgttc tggtacaagc agcccagcag cggcgagatg 1200
atcttcctga tctaccaggg cagctacgac gagcagaacg ccaccgaggg ccggtacagc 1260
ctgaacttcc agaaggcccg gaagtccgcc aacctggtca tctctgccag ccagctgggc 1320
gacagcgcca tgtacttttg cgccatgcgg gacgcccgga acaacgacat gagattcgga 1380

gccggcaccc ggctgaccgt gaagcctaat atccagaatc ccgaccctgc cgtctaccag 1440
ctgagggact caaagagctc cgataaaagc gtgtgcctgt tcaccgactt tgattctcag 1500
acaaacgtca gccagtccaa ggacagtgac gtgtacatta cagacaaatg cgtgctggat 1560
atgcgctcca tggacttcaa gtctaacagt gcagtggcct ggtccaacaa gtctgatttc 1620
gcttgcgcaa acgcctttaa caattcaatc attccagagg ataccttctt tccaagcccc 1680
gaatctagtt gtgacgtgaa gctggtcgag aaatctttcg aaacagatac taacctgaat 1740
tttcagaatc tgagcgtgat cggcttccgc attctgctgc tgaaagtggc tgggtttaat 1800
ctgctgatga ctctgcggct gtggtcttcc taa 1833

<210> 444
<211> 1857
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 27 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 444

atgcacagac ctagaaggcc cctgcatccc gtggcccctg ccatgtctat cggcctgctg 60

tgctgcgtgg cattctccct gctgtgggcc tctcctgtga atgccggcgt gacccagacc 120

cctaagttcc aggtgctgaa aaccggccag agcatgaccc tgcagtgcgc ccaggacatg 180

aaccacaaca gcatgtactg gtacagacag gaccccggca tgggcctgcg gctgatctac 240

tatagcgcca gcgagggcac caccgacaag ggcgaggtgc ccaacggcta caacgtgtcc 300

cggctgaaca agagagagtt cagcctgaga ctggaaagcg ccgctcccag ccagaccagc 360

gtgtactttt gcgccagcag cgagttcggc agcctgaacg agaagctgtt cttcggcagc 420

ggcacccagc tgagcgtgct cgaggacctg aataaggtgt tccccccctga ggtggccgtg 480

tttgagccaa gcgaggccga gatctcccac acccagaagg ccaccctggt gtgcctggca 540

accggcttct ttcccgatca cgtggagctg tcctggtggg tgaacggcaa ggaggtgcac 600

tctggcgtgt gcacagaccc acagcccctg aaggagcagc ctgccctgaa tgattcccgc 660

tattgtctgt cctctcggct gagagtgtct gccacctttt ggcagaaccc acggaatcac 720

ttcagatgcc aggtgcagtt ttacggcctg tctgagaacg acgagtggac ccaggatcgg 780

gccaagcctg tgacacagat cgtgagcgcg gaagcatggg gcagagccga ctgtggcttc 840

accagcgtgt cctatcagca gggcgtgctg tccgccacca tcctgtacga gatcctgctg 900

ggcaaggcca cactgtatgc cgtgctggtg tctgccctgg tgctgatggc catggtgaag 960

agaaaagact tcggctctgg cgccaccaac tttagcctgc tgaagcaggc cggcgatgtg 1020

gaggagaatc ctggcccaat gaagctggtc accagcatca ccgtgctgct gagcctggga 1080

atcatgggcg acgccaagac cacccagccc aacagcatgg aaagcaacga agaggaaccc 1140

gtgcatctgc cctgcaacca cagcaccatc agcggcaccg actacatcca ctggtacaga 1200

cagctgccca gccagggccc cgagtatgtg atccacggcc tgaccagcaa cgtgaacaac 1260

cggatggcct ccctggccat tgccgaggac agaaagagca gcaccctgat cctgcaccgg 1320

gccacactga gagatgccgc cgtgtactac tgcatcctgc gggtgccacc tcagagcggc 1380

ggctaccaga aagtgacctt cggcaccggc accaagctgc aggtcatccc caatatccag 1440

aatcccgacc ctgccgtcta ccagctgagg gactcaaaga gctccgataa aagcgtgtgc 1500

ctgttcaccg actttgattc tcagacaaac gtcagccagt ccaaggacag tgacgtgtac 1560

attacagaca aatgcgtgct ggatatgcgc tccatggact tcaagtctaa cagtgcagtg 1620

gcctggtcca acaagtctga tttcgcttgc gcaaacgcct ttaacaattc aatcattcca 1680

gaggatacct tctttccaag ccccgaatct agttgtgacg tgaagctggt cgagaaatct 1740

ttcgaaacag atactaacct gaattttcag aatctgagcg tgatcggctt ccgcattctg 1800

ctgctgaaag tggctgggtt taatctgctg atgactctgc ggctgtggtc ttcctaa 1857

<210> 445

<211> 1827

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 445

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc tgtggggcag aagcagcggc 360

aacaccatct acttcggcga gggcagctgg ctgaccgtgg tcgaggacct gaataaggtg 420

ttccccccctg aggtggccgt gtttgagcca agcgaggccg agatctccca cacccagaag 480

gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg 540

gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg tgcacagacc cacagcccct gaaggagcag 600

cctgccctga atgattcccg ctattgtctg tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt 660

tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac 720

gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg 780

ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc 840

atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg 900

gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac ttcggctctg gcgccaccaa ctttagcctg 960

ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgatcag cctgcgggtg 1020

ctgctggtca tcctgtggct gcagctgagc tgggtctggt cccagcggaa agaggtggaa 1080

caggaccctg gccccttcaa cgtgccagag ggcgctaccg tggccttcaa ctgcacctac 1140

agcaacagcg ccagccagag cttcttctgg tacagacagg actgccggaa agaacccaag 1200

ctgctgatga gcgtgtacag cagcggcaac gaggacggca gattcaccgc ccagctgaac 1260

cgggccagcc agtacatctc cctgctgatc cgggacagca agctgagcga cagcgccacc 1320

tatctgtgtg tcgtgcgggg aggcggcacc agctacggca agctgacatt tggccagggc 1380

accatcctga ccgtgcaccc caatatccag aatcccgacc ctgccgtcta ccagctgagg 1440

gactcaaaga gctccgataa aagcgtgtgc ctgttcaccg actttgattc tcagacaaac 1500

gtcagccagt ccaaggacag tgacgtgtac attacagaca aatgcgtgct ggatatgcgc 1560

tccatggact tcaagtctaa cagtgcagtg gcctggtcca acaagtctga tttcgcttgc 1620

gcaaacgcct ttaacaattc aatcattcca gaggatacct tctttccaag ccccgaatct 1680

agttgtgacg tgaagctggt cgagaaatct ttcgaaacag atactaacct gaattttcag 1740

aatctgagcg tgatcggctt ccgcattctg ctgctgaaag tggctgggtt taatctgctg 1800

atgactctgc ggctgtggtc ttcctaa 1827

<210> 446

<211> 1836

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 446

atgagcaatc aggtgctgtg ctgcgtggtc ctgtgcctgc tgggagccaa taccgtggat 60

ggcggcatca cccagagccc caagtacctg ttccggaaag agggccagaa cgtcaccctg 120

agctgcgagc agaacctgaa ccacgacgcc atgtactggt acagacagga ccccggccag 180

ggcctgcggc tgatctacta cagccagatc gtgaacgact tccagaaggg cgacattgcc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagtccttcc cactgaccgt gaccagcgcc 300

cagaagaacc ccaccgcctt ctacctgtgt gccagctctc cttggggcag agccaccaac 360

gagcagttct tcggccctgg caccaggctg acagtgctgg aagatctgaa gaacgtcttc 420

ccccctgagg tggcagtctt tgaaccctct gaggccgaaa tcagtcacac tcagaaagcc 480

accctggtgt gcctggctac agggttttac cctgatcacg tggagctgag ttggtgggtc 540

aacggcaagg aagtgcattc aggggtctgc actgacccac agcccctgaa agagcagcca 600

gcactgaatg attccaggta ctgtctgagt tcacggctga gagtgtctgc cacattttgg 660

cagaaccccc gaaatcattt ccggtgccag gtccagtttt atggcctgag cgagaatgac 720

gaatggacac aggatcgggc taagcccgtg actcagattg tctccgccga ggcttggggg 780

agagcagact gtggattcac ctccgaatct taccagcagg gcgtgctgtc tgccaccatc 840

ctgtacgaga ttctgctggg gaaggctaca ctgtatgccg tgctggtgag cgccctggtg 900

ctgatggcaa tggtcaagag aaaagacagc aggggaggct ctggcgccac caactttagc 960

ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatgagcct gagcagcctg 1020

ctgaaggtgg tcaccgcttc tctgtggctg ggccctggaa tcgcccagaa gatcacccag 1080

acccagcccg gcatgttcgt gcaggaaaaa gaggccgtca ccctggactg cacctacgac 1140

accagcgacc agagctacgg cctgttctgg tacaagcagc ccagcagcgg cgagatgatc 1200

ttcctgatct accagggcag ctacgacgag cagaacgcca ccgagggccg gtacagcctg 1260

aacttccaga aggcccggaa gtccgccaac ctggtcatct ctgccagcca gctgggcgac 1320

agcgccatgt acttttgcgc catgcggctg aacaccggca ccgccagcaa gctgaccttc 1380

ggcacaggca ccagactgca ggtcacactg gacatccaga atcccgaccc tgccgtctac 1440

cagctgaggg actcaaagag ctccgataaa agcgtgtgcc tgttcaccga ctttgattct 1500

cagacaaacg tcagccagtc caaggacagt gacgtgtaca ttacagacaa atgcgtgctg 1560

gatatgcgct ccatggactt caagtctaac agtgcagtgg cctggtccaa caagtctgat 1620

ttcgcttgcg caaacgcctt taacaattca atcattccag aggatacctt ctttccaagc 1680

cccgaatcta gttgtgacgt gaagctggtc gagaaatctt tcgaaacaga tactaacctg 1740

aattttcaga atctgagcgt gatcggcttc cgcattctgc tgctgaaagt ggctgggttt 1800

aatctgctga tgactctgcg gctgtggtct tcctaa 1836

<210> 447

<211> 1818

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 447

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgaccgag 60

cccgaagtga cccagacacc cagccaccag gtcacacaga tgggccagga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagattttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga acggcccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca gcagacagcc cagcagcggc 360

aacaccatct acttcggcga gggcagctgg ctgaccgtgg tcgaggacct gaataaggtg 420

ttccccccctg aggtggccgt gtttgagcca agcgaggccg agatctccca cacccagaag 480

gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg 540

gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg tgcacagacc cacagcccct gaaggagcag 600

cctgccctga atgattcccg ctattgtctg tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt 660

tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac 720

gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg 780

ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc 840

atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg 900

gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac ttcggctctg gcgccaccaa ctttagcctg 960

ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tgcggctggt ggccagagtg 1020

accgtgttcc tgaccttcgg caccatcatc gacgccaaga ccacccagcc tcccagcatg 1080

gattgtgccg agggcagagc cgccaacctg ccctgcaatc acagcaccat cagcggcaac 1140

gagtacgtgt actggtacag acagatccac agccagggcc ctcagtacat catccacggc 1200

ctgaagaaca acgagacaaa cgagatggcc agcctgatca tcaccgagga cagaaagagc 1260

agcaccctga tcctgcccca cgccaccctg agagacaccg ccgtgtacta ctgtatcgtg 1320

cggggcacaa gcgtgctgca gggcaacgag aagctgacat ttggcaccgg cacccggctg 1380

accatcatcc ccaatatcca gaatcccgac cctgccgtct accagctgag ggactcaaag 1440

agctccgata aaagcgtgtg cctgttcacc gactttgatt ctcagacaaa cgtcagccag 1500

tccaaggaca gtgacgtgta cattacagac aaatgcgtgc tggatatgcg ctccatggac 1560

ttcaagtcta acagtgcagt ggcctggtcc aacaagtctg atttcgcttg cgcaaacgcc 1620

tttaacaatt caatcattcc agaggatacc ttctttccaa gccccgaatc tagttgtgac 1680

gtgaagctgg tcgagaaatc tttcgaaaca gatactaacc tgaattttca gaatctgagc 1740

gtgatcggct tccgcattct gctgctgaaa gtggctgggt ttaatctgct gatgactctg 1800

cggctgtggt cttcctaa 1818

<210> 448

<211> 1845

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 448

atgggcacca gactgctgtt ctgggtggcc ttctgcctgc tgggagccga tcatacaggt 60

gccggcgtgt cccagagccc cagcaacaaa gtgaccgaga agggcaagga cgtggaactg 120

agatgcgacc ccatcagcgg ccacaccgcc ctgtactggt acagacagtc tctgggccag 180

ggcctggaat tcctgatcta ttttcagggc aacagcgccc ctgacaagag cggcctgccc 240

agcgatagat tcagcgccga gagaacaggc ggcagcgtgt ccaccctgac catccagaga 300

acccagcagg aagatagcgc cgtctacctg tgcgccagca gcagattcct gggcagcacc 360

gacacccagt acttcggccc aggcaccagg ctgacagtgc tggaagatct gaagaacgtc 420

ttccccccctg aggtggcagt ctttgaaccc tctgaggccg aaatcagtca cactcagaaa 480

gccaccctgg tgtgcctggc tacagggttt taccctgatc acgtggagct gagttggtgg 540

gtcaacggca aggaagtgca ttcaggggtc tgcactgacc cacagcccct gaaagagcag 600

ccagcactga atgattccag gtactgtctg agttcacggc tgagagtgtc tgccacattt 660

tggcagaacc cccgaaatca tttccggtgc caggtccagt tttatggcct gagcgagaat 720

gacgaatgga cacaggatcg ggctaagccc gtgactcaga ttgtctccgc cgaggcttgg 780

gggagagcag actgtggatt cacctccgaa tcttaccagc agggcgtgct gtctgccacc 840

atcctgtacg agattctgct ggggaaggct acactgtatg ccgtgctggt gagcgccctg 900

gtgctgatgg caatggtcaa gagaaaagac agcaggggag gctctggcgc caccaacttt 960

agcctgctga agcaggccgg cgatgtggag gagaatcctg gcccaatggc catgctgctg 1020

ggagcctctg tgctgatcct gtggctccag cccgactggg tcaacagcca gcagaagaac 1080

gacgaccagc aggtcaaaca gaacagcccc agcctgagcg tgcaggaagg ccggatcagc 1140

atcctgaact gcgactacac caacagcatg ttcgactact ttctgtggta caagaagtac 1200

cccgccgagg gccccacctt cctgatctcc atcagcagca tcaaggacaa gaacgaggac 1260

ggccggttca ccgtgtttct gaacaagagc gccaagcacc tgagcctgca catcgtgcct 1320

agccagcctg gcgacagcgc cgtgtacttt tgtgccgcca gcgagcgggg cacctacaag 1380

tacatcttcg gcaccggcac ccggctgaag gtgctggcta atatccagaa tcccgaccct 1440

gccgtctacc agctgaggga ctcaaagagc tccgataaaa gcgtgtgcct gttcaccgac 1500

tttgattctc agacaaacgt cagccagtcc aaggacagtg acgtgtacat tacagacaaa 1560

tgcgtgctgg atatgcgctc catggacttc aagtctaaca gtgcagtggc ctggtccaac 1620

aagtctgatt tcgcttgcgc aaacgccttt aacaattcaa tcattccaga ggataccttc 1680

tttccaagcc ccgaatctag ttgtgacgtg aagctggtcg agaaatcttt cgaaacagat 1740

actaacctga attttcagaa tctgagcgtg atcggcttcc gcattctgct gctgaaagtg 1800

gctgggttta atctgctgat gactctgcgg ctgtggtctt cctaa 1845

<210> 449

<211> 1809

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 449

atgggcttca gactgctgtg ctgcgtggcc ttctgtctgc tgggagccgg acctgtggat 60

agcggcgtga cccagacccc taagcacctg atcaccgcca ccggccagcg cgtgacactg 120

agatgtagcc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagag cctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca gtactacaac ggcgaggaac gggccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttccccgat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggcg acagcgccct gtacttctgt gcctcttctg tgggcggcga ccacagcgac 360

gagcagtttt ttggccctgg cacccggctg accgtgctgg aagatctgaa gaacgtcttc 420

ccccctgagg tggcagtctt tgaaccctct gaggccgaaa tcagtcacac tcagaaagcc 480

accctggtgt gcctggctac agggttttac cctgatcacg tggagctgag ttggtgggtc 540

aacggcaagg aagtgcattc aggggtctgc actgacccac agcccctgaa agagcagcca 600

gcactgaatg attccaggta ctgtctgagt tcacggctga gagtgtctgc cacattttgg 660

cagaaccccc gaaatcattt ccggtgccag gtccagtttt atggcctgag cgagaatgac 720

gaatggacac aggatcgggc taagcccgtg actcagattg tctccgccga ggcttggggg 780

agagcagact gtggattcac ctccgaatct taccagcagg gcgtgctgtc tgccaccatc 840

ctgtacgaga ttctgctggg gaaggctaca ctgtatgccg tgctggtgag cgccctggtg 900

ctgatggcaa tggtcaagag aaaagacagc aggggaggct ctggcgccac caactttagc 960

ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatggtgct gaagttcagc 1020

gtgtccatcc tgtggatcca gctggcctgg gtgtccaccc agctgctgga acagagccct 1080

cagttcctga gcatccagga aggcgagaac ctgaccgtgt actgcaacag cagcagcgtg 1140

ttcagcagcc tgcagtggta cagacaggaa cccggcgagg gacctgtgct gctggtcaca 1200

gtcgtgacag gcggcgaagt gaagaagctg aagcggctga ccttccagtt cggcgacgcc 1260

agaaaggaca gctccctgca cattacagcc gcccagcctg gcgataccgg cctgtatctg 1320

tgtgccggcg gaagcaacta caagctgacc tttggcaagg gcaccctgct gaccgtgaac 1380

cccaatatcc agaatcccga ccctgccgtc taccagctga gggactcaaa gagctccgat 1440

aaaagcgtgt gcctgttcac cgactttgat tctcagacaa acgtcagcca gtccaaggac 1500

agtgacgtgt acattacaga caaatgcgtg ctggatatgc gctccatgga cttcaagtct 1560

aacagtgcag tggcctggtc caacaagtct gatttcgctt gcgcaaacgc ctttaacaat 1620

tcaatcattc cagaggatac cttctttcca agccccgaat ctagttgtga cgtgaagctg 1680

gtcgagaaat ctttcgaaac agatactaac ctgaattttc agaatctgag cgtgatcggc 1740

ttccgcattc tgctgctgaa agtggctggg tttaatctgc tgatgactct gcggctgtgg 1800

tcttcctaa 1809

<210> 450

<211> 1830

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 450

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgaccgag 60

cccgaagtga cccagacacc cagccaccag gtcacacaga tgggccagga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagattttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga acggcccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca cccctcggga cacctacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgacc gtgaccgaag atctgaagaa cgtcttcccc 420

cctgaggtgg cagtctttga accctctgag gccgaaatca gtcacactca gaaagccacc 480

ctggtgtgcc tggctacagg gttttaccct gatcacgtgg agctgagttg gtgggtcaac 540

ggcaaggaag tgcattcagg ggtctgcact gacccacagc ccctgaaaga gcagccagca 600

ctgaatgatt ccaggtactg tctgagttca cggctgagag tgtctgccac attttggcag 660

aacccccgaa atcatttccg gtgccaggtc cagttttatg gcctgagcga gaatgacgaa 720

tggacacagg atcgggctaa gcccgtgact cagattgtct ccgccgaggc ttgggggaga 780

gcagactgtg gattcacctc cgaatcttac cagcagggcg tgctgtctgc caccatcctg 840

tacgagattc tgctggggaa ggctacactg tatgccgtgc tggtgagcgc cctggtgctg 900

atggcaatgg tcaagagaaa agacagcagg ggaggctctg gcgccaccaa ctttagcctg 960

ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaagtc cctgcgggtg 1020

ctgctggtca tcctgtggct gcagctgagc tgggtctggt cccagcagaa agaggtggaa 1080

cagaacagcg gcccactgag cgtgccagag ggcgctatcg ccagcctgaa ctgcacctac 1140

agcgaccggg gcagccagag cttcttctgg tacagacagt acagcggcaa gagccccgag 1200

ctgatcatgt tcatctacag caacggcgac aaagaggacg gccggttcac cgcccagctg 1260

aacaaggcca gccagtacgt gtccctgctg atcagagaca gccagcccag cgacagcgcc 1320

acctacctgt gtgccgtgaa tgcccaccac accggcggct tcaagaccat ctttggagcc 1380

ggcacccggc tgttcgtgaa ggccaatatc cagaatcccg accctgccgt ctaccagctg 1440

agggactcaa agagctccga taaaagcgtg tgcctgttca ccgactttga ttctcagaca 1500

aacgtcagcc agtccaagga cagtgacgtg tacattacag acaaatgcgt gctggatatg 1560

cgctccatgg acttcaagtc taacagtgca gtggcctggt ccaacaagtc tgatttcgct 1620

tgcgcaaacg cctttaacaa ttcaatcatt ccagaggata ccttctttcc aagccccgaa 1680

tctagttgtg acgtgaagct ggtcgagaaa tctttcgaaa cagatactaa cctgaatttt 1740

cagaatctga gcgtgatcgg cttccgcatt ctgctgctga aagtggctgg gtttaatctg 1800

ctgatgactc tgcggctgtg gtcttcctaa 1830

<210> 451

<211> 1806

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 451

atgggacctg gactgctgtg ttgggccctg ctgtgtctgc tgggagccgg atctgtggaa 60

accggcgtga cccagagccc cacccacctg atcaagacca gaggccagca ggtcacactg 120

cggtgtagca gccagagcgg ccacaacacc gtgtcctggt atcagcaggc cctgggccag 180

ggaccccagt tcatcttcca gtactaccgc gaggaagaga acggcagagg caacttccca 240

ccccggttca gcggcctgca gttccccaat tacagcagcg agctgaacgt gaacgccctg 300

gaactggacg acagcgccct gtacctgtgc gcctctagca gctacgccgg cagctacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgacc gtgaccgaag atctgaagaa cgtcttcccc 420

cctgaggtgg cagtctttga accctctgag gccgaaatca gtcacactca gaaagccacc 480

ctggtgtgcc tggctacagg gttttaccct gatcacgtgg agctgagttg gtgggtcaac 540

ggcaaggaag tgcattcagg ggtctgcact gacccacagc ccctgaaaga gcagccagca 600

ctgaatgatt ccaggtactg tctgagttca cggctgagag tgtctgccac attttggcag 660

aacccccgaa atcatttccg gtgccaggtc cagttttatg gcctgagcga gaatgacgaa 720

tggacacagg atcgggctaa gcccgtgact cagattgtct ccgccgaggc ttgggggaga 780

gcagactgtg gattcacctc cgaatcttac cagcagggcg tgctgtctgc caccatcctg 840

tacgagattc tgctggggaa ggctacactg tatgccgtgc tggtgagcgc cctggtgctg 900

atggcaatgg tcaagagaaa agacagcagg ggaggctctg gcgccaccaa ctttagcctg 960

ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tgaagaaact gctggccatg 1020

atcctgtggc tgcagctgga cagactgagc ggcgagctga aggtggaaca gaaccctctg 1080

ttcctgagca tgcaggaagg caagaactac accatctact gcaactacag caccaccagc 1140

gaccggctgt actggtacag acaggacccc ggcaagagcc tggaaagcct gttcgtgctg 1200

ctgagcaacg gggccgtgaa gcaggaagga cggctgatgg ccagcctgga caccaaggcc 1260

agactgtcca ccctgcacat cacagccgcc gtgcacgacc tgagcgccac ctacttttgt 1320

gccgtgtccg gcacctacaa gtacatcttc ggcaccggca ccagactgaa ggtgctggcc 1380

aatatccaga atcccgaccc tgccgtctac cagctgaggg actcaaagag ctccgataaa 1440

agcgtgtgcc tgttcaccga ctttgattct cagacaaacg tcagccagtc caaggacagt 1500

gacgtgtaca ttacagacaa atgcgtgctg gatatgcgct ccatggactt caagtctaac 1560

agtgcagtgg cctggtccaa caagtctgat ttcgcttgcg caaacgcctt taacaattca 1620

atcattccag aggatacctt ctttccaagc cccgaatcta gttgtgacgt gaagctggtc 1680

gagaaatctt tcgaaacaga tactaacctg aattttcaga atctgagcgt gatcggcttc 1740

cgcattctgc tgctgaaagt ggctgggttt aatctgctga tgactctgcg gctgtggtct 1800

tcctaa 1806

<210> 452

<211> 1818

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 452

atgggcttta gactgctgtg ctgcgtggcc ttctgtctgc ttggagctgg ccctgtggat 60

agcggcgtta cccagacacc taagcacctg atcacagcca caggccagcg cgtgaccctg 120
agatgttctc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagtc tctggaccag 180
ggcctgcagt tcctgatcca gtactacaac ggcgaggaaa gagccaaggg caacatcctg 240
gaacggttca gcgcccagca gttcccagat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300
gaactgggag atagcgccct gtacttctgt gccagcacca caagcggcga tagcagctac 360
aacgagcagt tcttcggccc tggcaccaga ctgacagttc tggaagatct gaagaacgtc 420
ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa 480
gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg 540

gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag 600
cccgctctga acgacagcag atactgcctg agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc 660
tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac 720
gatgagtgga cccaggatag agccaagcct gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg 780
ggcagagccg attgtggctt taccagcgag agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg 900
gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat agcagaggcg gaagcggcgc cacaaacttc 960
tcactgctga aacaggctgg cgacgtggag gagaatcctg gcccaatggc tctgcagtct 1020

acactgggag ctgtgtggct gggcctgctg ctgaattctc tgtggaaggt ggccgagagc 1080
aaggaccagg tgttccagcc ttctacagtg gcctcttctg agggcgccgt ggtggaaatc 1140
ttctgcaacc acagcgtgtc caacgcctac aacttcttct ggtatctgca cttccccggc 1200
tgcgccccta gactgcttgt gaagggaagc aagcctagcc agcagggcag atacaacatg 1260
acctacgagc ggttcagcag ctccctgctg attctgcaag tgcgggaagc cgatgccgcc 1320
gtgtattatt gtgctgtggc cggcgactac aagctgagct ttggagccgg caccacagtg 1380
acagtgcggg ctaatatcca gaatccggac cctgccgtct accagctgag ggactcaaag 1440
agctccgata aaagcgtgtg cctgttcacc gactttgatt ctcagacaaa cgtcagccag 1500

tccaaggaca gtgacgtgta cattacagac aaatgcgtgc tggatatgcg ctccatggac 1560
ttcaagtcta acagtgcagt ggcctggtcc aacaagtctg atttcgcttg cgcaaacgcc 1620
tttaacaatt caatcattcc agaggatacc ttctttccaa gccccgaatc tagttgtgac 1680
gtgaagctgg tcgagaaatc tttcgaaaca gatactaacc tgaattttca gaatctgagc 1740
gtgatcggct tccgcattct gctgctgaaa gtggctgggt ttaatctgct gatgactctg 1800
cggctgtggt cttcctaa 1818

<210> 453

<211> 1824

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 453

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccatga ccggcagaag caactacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgaca gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420

cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgatcag cctgcgggtg 1020

ctgctggtca tcctgtggct gcaactgagc tgggtctggt cccagcggaa agaggtggaa 1080

caggaccccg gacctttcaa tgtgcctgaa ggcgccaccg tggccttcaa ctgcacctac 1140

agcaatagcg ccagccagag cttcttctgg tacagacagg actgccggaa agaacccaag 1200

ctgctgatga gcgtgtacag cagcggcaac gaggacggca gattcacagc ccagctgaac 1260

agagccagcc agtacatctc cctgctgatc cgggatagca agctgagcga tagcgccacc 1320

tacctgtgcg tggtcaacag agacaactac ggccagaact tcgtgttcgg ccctggcaca 1380

agactgagcg tgctgcctta tatccagaat ccggaccctg ccgtctacca gctgagggac 1440

tcaaagagct ccgataaaag cgtgtgcctg ttcaccgact ttgattctca gacaaacgtc 1500

agccagtcca aggacagtga cgtgtacatt acagacaaat gcgtgctgga tatgcgctcc 1560

atggacttca agtctaacag tgcagtggcc tggtccaaca agtctgattt cgcttgcgca 1620

aacgccttta acaattcaat cattccagag gataccttct ttccaagccc cgaatctagt 1680

tgtgacgtga agctggtcga gaaatctttc gaaacagata ctaacctgaa ttttcagaat 1740

ctgagcgtga tcggcttccg cattctgctg ctgaaagtgg ctgggtttaa tctgctgatg 1800

actctgcggc tgtggtcttc ctaa 1824

<210> 454

<211> 1812

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 454

atgggaacaa gactgctgtg ttgggtcgtg ctgggcttcc tgggcacaga tcatacaggt 60

gccggtgtct ctcagagccc cagatacaag gtggccaagc gcggacagga tgtggccctg 120

agatgtgatc ctatcagcgg ccacgtgtcc ctgttctggt atcagcaggc tctcggacag 180

ggccccgagt tcctgaccta ctttcagaat gaggcccagc tggacaagag cggcctgcct 240

agcgatagat tcttcgccga aagacccgag ggcagcgtgt ccacactgaa gatccagaga 300

acccagcaag aggacagcgc cgtgtacctg tgtgcctcta gtctgctgct gggcgcctac 360

ggctacacat ttggctctgg caccagactg accgtggtcg aggacctgaa taaggtgttc 420

cctccagagg tggccgtgtt cgagccttct gaggccgaga tcagccacac acagaaagcc 480

acactcgtgt gcctggccac cggctttttt cccgatcacg tggaactgtc ttggtgggtc 540

aacggcaaag aggtgcacag cggcgtctgt accgatcctc agcctctgaa agagcagccc 600

gctctgaacg acagcagata ctgcctgagc agcagactga gagtgtccgc caccttctgg 660

cagaacccca gaaaccactt cagatgccag gtgcagttct acggcctgag cgagaacgat 720

gagtggaccc aggatagagc caagcctgtg acacagatcg tgtctgccga agcctggggc 780

agagccgatt gtggctttac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc tgccaccatc 840

ctgtatgaga tcctgctggg caaagccact ctgtacgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900

ctgatggcca tggtcaagag aaaggacttt ggcagcggcg ccaccaactt cagcctgctt 960

aaacaagctg gcgacgtgga ggagaatcct ggcccaatga agaaactgct ggccatgatc 1020

ctgtggctgc agctggatag actgagcggc gagctgaagg tggaacagaa ccctctgttc 1080

ctgagcatgc aagagggcaa gaactacacc atctactgca actacagcac caccagcgac 1140

cggctgtact ggtacagaca ggatccaggc aagagcctgg aaagcctgtt cgtgctgctg 1200

agcaatggcg ccgtgaaaca agagggtaga ctgatggcca gcctggacac caaggccaga 1260

ctgagcacac tgcacattac agccgccgtg cacgatctga gcgccaccta tttttgtgcc 1320

ggctactctg gcgccggaag ctaccagctg acatttggca agggcaccaa gctgagcgtg 1380

atccccaata tccagaatcc ggaccctgcc gtctaccagc tgagggactc aaagagctcc 1440

gataaaagcg tgtgcctgtt caccgacttt gattctcaga caaacgtcag ccagtccaag 1500

gacagtgacg tgtacattac agacaaatgc gtgctggata tgcgctccat ggacttcaag 1560

tctaacagtg cagtggcctg gtccaacaag tctgatttcg cttgcgcaaa cgcctttaac 1620

aattcaatca ttccagagga taccttcttt ccaagccccg aatctagttg tgacgtgaag 1680

ctggtcgaga aatctttcga aacagatact aacctgaatt ttcagaatct gagcgtgatc 1740

ggcttccgca ttctgctgct gaaagtggct gggtttaatc tgctgatgac tctgcggctg 1800

tggtcttcct aa 1812

<210> 455

<211> 1839

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 455

atgggacctg gactgctttg ttgggtgctg ctgtgtctgc tcggagccgg atctgtggaa 60

acaggcgtga cacagagccc cacacacctg atcaagacca gaggccagca agtgaccctg 120

agatgcagct ctcagagcgg ccacaatacc gtgtcctggt atcagcaggc cctcggacag 180

ggccctcagt tcatcttcca gtactacaga gaggaagaga acggcagagg caacttccca 240

cctagattca gcggcctgca gttccccaac tacagcagcg agctgaacgt gaacgccctg 300

gaactggatg acagcgccct gtacctgtgt gcctcttctc ttgtggctgg cggcgagaca 360

cagtactttg gccccggaac aagactgctg gtgctggaag atctgaagaa cgtcttccca 420

cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tggtcaagat gcctggcgct 1020

agacggcaga gcatcatgaa gagaattctg ggcgccctgc tgggcctgct gtctgcccaa 1080

gtttgttgtg tgcggggcat ccaggtggaa cagagccctc ctgatctgat cctgcaagag 1140

ggcgccaaca gcaccctgag atgcaacttc agcgacagcg tgaacaacct gcagtggttc 1200

caccagaatc cttggggcca gctgatcaac ctgttctaca tccccagcgg caccaagcag 1260

aacggcagac tgtctgctac caccgtggcc accgagagat acagcctgct gtacatcagc 1320

agcagccaga ccacagacag cggcgtgtac ttttgcgccg tgggcttcaa cgacatgaga 1380

ttcggagccg gcaccagact gaccgtgaag cctaatatcc agaatccgga ccctgccgtc 1440

taccagctga gggactcaaa gagctccgat aaaagcgtgt gcctgttcac cgactttgat 1500

tctcagacaa acgtcagcca gtccaaggac agtgacgtgt acattacaga caaatgcgtg 1560

ctggatatgc gctccatgga cttcaagtct aacagtgcag tggcctggtc caacaagtct 1620

gatttcgctt gcgcaaacgc ctttaacaat tcaatcattc cagaggatac cttctttcca 1680

agccccgaat ctagttgtga cgtgaagctg gtcgagaaat ctttcgaaac agatactaac 1740

ctgaattttc agaatctgag cgtgatcggc ttccgcattc tgctgctgaa agtggctggg 1800

tttaatctgc tgatgactct gcggctgtgg tcttcctaa 1839

<210> 456

<211> 1779

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 456

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240
gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300
accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca cacccagaga cagaggcaaa 360
gaggccttct tcggccaagg caccagactg acagtggtcg aggacctgaa taaggtgttc 420
cctccagagg tggccgtgtt cgagccttct gaggccgaga tcagccacac acagaaagcc 480
acactcgtgt gcctggccac cggcttttt cccgatcacg tggaactgtc ttggtgggtc 540
aacggcaaag aggtgcacag cggcgtctgt accgatcctc agcctctgaa agagcagccc 600
gctctgaacg acagcagata ctgcctgagc agcagactga gagtgtccgc caccttctgg 660

cagaacccca gaaaccactt cagatgccag gtgcagttct acggcctgag cgagaacgat 720
gagtggaccc aggatagagc caagcctgtg acacagatcg tgtctgccga agcctggggc 780
agagccgatt gtggctttac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc tgccaccatc 840
ctgtatgaga tcctgctggg caaagccact ctgtacgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tggtcaagag aaaggacttt ggcagcggcg ccaccaactt cagcctgctt 960
aaacaagctg gcgacgtgga ggagaatcct ggcccaatgc agctgacatg ggtttccggc 1020
cagcagctga atcagagccc tcagagcatg ttcatccaag aaggcgagga cgtttccatg 1080
aactgcacca gcagcagcat cttcaacacc tggctgtggt acaagcaaga gcctggcgaa 1140

ggacccgtgc tgctgatcgc tctttacaag gccggcgagc tgaccagcaa cggcagactg 1200
acagcccagt tcggcattac ccggaaggac agcttcctga acatcagcgc cagcattccc 1260
agcgacgtgg gcatctattt ctgcgccggc tacagcagct ccaacgacta caagctgagc 1320
ttcggagccg gcaccaccgt gacagttaga gccaatatcc agaatccgga ccctgccgtc 1380
taccagctga gggactcaaa gagctccgat aaaagcgtgt gcctgttcac cgactttgat 1440
tctcagacaa acgtcagcca gtccaaggac agtgacgtgt acattacaga caaatgcgtg 1500
ctggatatgc gctccatgga cttcaagtct aacagtgcag tggcctggtc caacaagtct 1560
gatttcgctt gcgcaaacgc ctttaacaat tcaatcattc cagaggatac cttctttcca 1620

agccccgaat ctagttgtga cgtgaagctg gtcgagaaat ctttcgaaac agatactaac 1680
ctgaattttc agaatctgag cgtgatcggc ttccgcattc tgctgctgaa agtggctggg 1740
tttaatctgc tgatgactct gcggctgtgg tcttcctaa 1779
<210> 457
<211> 1917
<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 457

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccatca ccgccagaag cagctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420

cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgcacaccag caccttccag 1020

aacagacccc agctgttcct gctgatctgg aagaaactgg tgcccggcaa tcccttcagg 1080

cggtcttgga tgaagcgcga gagagagatg ctgctgatca cctccatgct ggtgctgtgg 1140

atgcagctga gccaagtgaa cggccagcaa gtgatgcaga tccctcagta ccagcacgtg 1200

caagaaggcg aggacttcac cacctactgc aacagcagca ccacactgag caacatccag 1260

tggtacaagc agcggcctgg cggacaccct gtgtttctga tccagctggt caagtccggc 1320

gaagtgaaga agcagaagcg gctgaccttc cagttcggcg aggccaagaa gaacagcagc 1380

ctgcacatca ccgccacaca gaccaccgat gtgggcacct acttttgcgc cggcagaaac 1440

aacttcaaca agttctactt cggcagcggc accaagctga acgtgaagcc caatatccag 1500

aatccggacc ctgccgtcta ccagctgagg gactcaaaga gctccgataa aagcgtgtgc 1560

ctgttcaccg actttgattc tcagacaaac gtcagccagt ccaaggacag tgacgtgtac 1620

attacagaca aatgcgtgct ggatatgcgc tccatggact tcaagtctaa cagtgcagtg 1680

gcctggtcca acaagtctga tttcgcttgc gcaaacgcct ttaacaattc aatcattcca 1740

gaggatacct tctttccaag ccccgaatct agttgtgacg tgaagctggt cgagaaatct 1800

ttcgaaacag atactaacct gaattttcag aatctgagcg tgatcggctt ccgcattctg 1860

ctgctgaaag tggctgggtt taatctgctg atgactctgc ggctgtggtc ttcctaa 1917

<210> 458

<211> 1833

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 458

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca atccccggga cagagtgtcc 360

tacgagcagt actttggccc tggcaccaga ctgaccgtga cagaagatct gaagaacgtc 420

ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa 480

gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg 540

gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag 600

cccgctctga acgacagcag atactgcctg agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc 660

tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac 720

gatgagtgga cccaggatag agccaagcct gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg 780

ggcagagccg attgtggctt taccagcgag agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca 840

atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg 900

gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat agcagaggcg gaagcggcgc cacaaacttc 960

tcactgctga aacaggctgg cgacgtggag gagaatcctg gcccaatgat gatcagcctg 1020

cgggtgctgc tggtcatcct gtggctgcaa ctgagctggg tctggtccca gcggaaagag 1080

gtggaacagg accccggacc tttcaatgtg cctgaaggcg ccaccgtggc cttcaactgc 1140

acctacagca atagcgccag ccagagcttc ttctggtaca gacaggactg ccggaaagaa 1200

cccaagctgc tgatgagcgt gtacagcagc ggcaacgagg acggcagatt cacagcccag 1260

ctgaacagag ccagccagta catctccctg ctgatccggg atagcaagct gagcgatagc 1320

gccacctacc tgtgcgtggt cacatttgct ctgaccggcg gcttcaagac catcttcgga 1380

gccggcacca gactgttcgt gaaggccaat atccagaatc cggaccctgc cgtctaccag 1440

ctgagggact caaagagctc cgataaaagc gtgtgcctgt tcaccgactt tgattctcag 1500

acaaacgtca gccagtccaa ggacagtgac gtgtacatta cagacaaatg cgtgctggat 1560

atgcgctcca tggacttcaa gtctaacagt gcagtggcct ggtccaacaa gtctgatttc 1620

gcttgcgcaa acgcctttaa caattcaatc attccagagg ataccttctt tccaagcccc 1680

gaatctagtt gtgacgtgaa gctggtcgag aaatctttcg aaacagatac taacctgaat 1740

tttcagaatc tgagcgtgat cggcttccgc attctgctgc tgaaagtggc tgggtttaat 1800

ctgctgatga ctctgcggct gtggtcttcc taa 1833

<210> 459

<211> 1917

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 459

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccaaga ccagcagaag cagctacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgaca gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420

cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgcacaccag caccttccag 1020

aacagacccc agctgttcct gctgatctgg aagaaactgg tgcccggcaa tcccttcagg 1080

cggtcttgga tgaagcgcga gagagagatg ctgctgatca cctccatgct ggtgctgtgg 1140

atgcagctga gccaagtgaa cggccagcaa gtgatgcaga tccctcagta ccagcacgtg 1200

caagaaggcg aggacttcac cacctactgc aacagcagca ccacactgag caacatccag 1260

tggtacaagc agcggcctgg cggacaccct gtgtttctga tccagctggt caagtccggc 1320

gaagtgaaga agcagaagcg gctgaccttc cagttcggcg aggccaagaa gaacagcagc 1380

ctgcacatca ccgccacaca gaccaccgat gtgggcacct acttttgcgc cggacctgac 1440

aacttcaaca agttctactt cggcagcggc accaagctga acgtgaagcc caatatccag 1500

aatccggacc ctgccgtcta ccagctgagg gactcaaaga gctccgataa aagcgtgtgc 1560

ctgttcaccg actttgattc tcagacaaac gtcagccagt ccaaggacag tgacgtgtac 1620

attacagaca aatgcgtgct ggatatgcgc tccatggact tcaagtctaa cagtgcagtg 1680

gcctggtcca acaagtctga tttcgcttgc gcaaacgcct ttaacaattc aatcattcca 1740

gaggatacct tctttccaag ccccgaatct agttgtgacg tgaagctggt cgagaaatct 1800

ttcgaaacag atactaacct gaattttcag aatctgagcg tgatcggctt ccgcattctg 1860

ctgctgaaag tggctgggtt taatctgctg atgactctgc ggctgtggtc ttcctaa 1917

<210> 460

<211> 1830

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 460

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240
gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300
accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca cacccagaga cagctacgag 360
cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960
ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaagtc cctgcgggtg 1020
ctgctggtca tcctgtggct gcaactgagc tgggtctggt cccagcagaa agaggtggaa 1080
cagaacagcg gccctctgtc tgttcctgaa ggcgctatcg ccagcctgaa ctgcacctac 1140

agcgatagag gcagccagag cttcttctgg tacagacagt acagcggcaa gagccccgag 1200
ctgatcatgt tcatctacag caacggcgac aaagaggacg gccggtttac agcccagctg 1260
aacaaggcca gccagtacgt gtccctgctg atcagagata gccagcctag cgacagcgcc 1320
acctatctgt gtgccgtgaa tgtgcctacc agcggcacct acaagtacat cttcggcacc 1380
ggcaccagac tgaaggtgct ggctaatatc cagaatccgg accctgccgt ctaccagctg 1440
agggactcaa agagctccga taaaagcgtg tgcctgttca ccgactttga ttctcagaca 1500
aacgtcagcc agtccaagga cagtgacgtg tacattacag acaaatgcgt gctggatatg 1560
cgctccatgg acttcaagtc taacagtgca gtggcctggt ccaacaagtc tgatttcgct 1620

tgcgcaaacg cctttaacaa ttcaatcatt ccagaggata ccttctttcc aagccccgaa 1680
tctagttgtg acgtgaagct ggtcgagaaa tctttcgaaa cagatactaa cctgaatttt 1740
cagaatctga gcgtgatcgg cttccgcatt ctgctgctga aagtggctgg gtttaatctg 1800
ctgatgactc tgcggctgtg gtcttcctaa 1830

<210> 461

<211> 1851

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 461

atgggcttta gactgctgtg ctgcgtggcc ttctgtctgc ttggagctgg ccctgtggat 60

agcggcgtta cccagacacc taagcacctg atcacagcca caggccagcg cgtgaccctg 120

agatgttctc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagtc tctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca gtactacaac ggcgaggaaa gagccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttcccagat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggag atagcgccct gtacttctgt gccagcagcg gcacacccga cacacagtat 360

tttggccctg gcaccagact gaccgtgctg gaagatctga agaacgtctt cccacctgag 420

gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480

tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540

gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600

gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660

agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720

caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780

tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840

atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900

atggtcaagc ggaaggatag cagaggcgga agcggcgcca caaacttctc actgctgaaa 960

caggctggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatggctc aagagctggg catgcagtgt 1020

caggccagag gaatcctgca gcagatgtgg ggagtgttcc tgctgtacgt gtccatgaag 1080

atgggcggca ccaccggcca gaacatcgat cagcctacag agatgaccgc caccgagggc 1140

gccatcgtgc agatcaattg cacctaccag accagcggct tcaacggcct gttctggtat 1200

cagcagcatg ccggcgaggc ccctaccttc ctgagctaca atgtgctgga cggcctggaa 1260

gagaagggca gattcagcag cttcctgtcc agaagcaagg gctacagcta cctgctgctg 1320

aaagaactgc agatgaagga cagcgcctcc tacctgtgtg cccagtactc tggcggctac 1380

cagaaagtga cctttggcac cggcaccaag ctgcaagtga tccccaatat ccagaatccg 1440

gaccctgccg tctaccagct gagggactca aagagctccg ataaaagcgt gtgcctgttc 1500

accgactttg attctcagac aaacgtcagc cagtccaagg acagtgacgt gtacattaca 1560

gacaaatgcg tgctggatat gcgctccatg gacttcaagt ctaacagtgc agtggcctgg 1620

tccaacaagt ctgatttcgc ttgcgcaaac gcctttaaca attcaatcat tccagaggat 1680

accttctttc caagccccga atctagttgt gacgtgaagc tggtcgagaa atctttcgaa 1740

acagatacta acctgaattt tcagaatctg agcgtgatcg gcttccgcat tctgctgctg 1800

aaagtggctg ggtttaatct gctgatgact ctgcggctgt ggtcttccta a 1851

<210> 462

<211> 1929

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 462

atgggaacca gactgctgtt ctgggtcgcc ttctgtctgc tgggcgccta tcatacaggt 60

gccggtgtct ctcagagccc cagcaacaaa gtgaccgaga agggcaaaga cgtggaactg 120

agatgcgacc ccatcagcgg acacacagcc ctgtactggt acagacagag actcggccag 180

ggcctcgagt tcctgatcta cttccaaggc aacagcgccc ctgacaagag cggcctgcct 240

agcgatagat tcagcgccga gagaacaggc gagagcgtgt ccacactgac catccagaga 300

acccagcaag aggacagcgc cgtgtacctg tgtgccagct ctctgtacct gggaaccacc 360

ggcgagctgt tctttggcga gggctctaga ctgaccgtgc tggaagatct gaagaacgtc 420

ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa 480

gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg 540

gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag 600

cccgctctga acgacagcag atactgcctg agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc 660

tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac 720

gatgagtgga cccaggatag agccaagcct gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg 780

ggcagagccg attgtggctt taccagcgag agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca 840

atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg 900

gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat agcagaggcg gaagcggcgc cacaaacttc 960

tcactgctga aacaggctgg cgacgtggag gagaatcctg gcccaatgca caccagcacc 1020

ttccagaaca gaccccagct gttcctgctg atctggaaga aactggtgcc cggcaatccc 1080

ttcaggcggt cttggatgaa gcgcgagaga gagatgctgc tgatcacctc catgctggtg 1140

ctgtggatgc agctgagcca agtgaacggc cagcaagtga tgcagatccc tcagtaccag 1200

cacgtgcaag aaggcgagga cttcaccacc tactgcaaca gcagcaccac actgagcaac 1260

atccagtggt acaagcagcg gcctggcgga caccctgtgt ttctgatcca gctggtcaag 1320

tccggcgaag tgaagaagca gaagcggctg accttccagt tcggcgaggc caagaagaac 1380

agcagcctgc acatcaccgc cacacagacc accgatgtgg gcacctattt ttgcgccgga 1440

tcttctggcg ccggaagcta ccagctgaca tttggcaagg gcaccaagct gagcgtgatc 1500

cccaatatcc agaatccgga ccctgccgtc taccagctga gggactcaaa gagctccgat 1560

aaaagcgtgt gcctgttcac cgactttgat tctcagacaa acgtcagcca gtccaaggac 1620

agtgacgtgt acattacaga caaatgcgtg ctggatatgc gctccatgga cttcaagtct 1680

aacagtgcag tggcctggtc caacaagtct gatttcgctt gcgcaaacgc ctttaacaat 1740

tcaatcattc cagaggatac cttctttcca agccccgaat ctagttgtga cgtgaagctg 1800

gtcgagaaat ctttcgaaac agatactaac ctgaattttc agaatctgag cgtgatcggc 1860

ttccgcattc tgctgctgaa agtggctggg tttaatctgc tgatgactct gcggctgtgg 1920

tcttcctaa 1929

<210> 463

<211> 1830

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 463

atgggaacaa gactgctgtg ttgggccgct ctgtgtctgc tgggagctga tcatacaggc 60

gccggtgtca gccagacacc tagcaacaaa gtgaccgaga agggcaaata cgtggaactg 120

agatgcgacc ccatcagcgg acacacagcc ctgtactggt acagacagtc tctcggccag 180

ggacctgagt tcctgatcta cttccaaggc accggcgctg ccgatgatag cggcctgcct 240

aacgatagat tcttcgccgt cagacccgag ggcagcgtgt ccacactgaa gatccagaga 300

accgagaggg gcgacagcgc cgtgtatctg tgtgccagct ctctgtatct cggcggcagc 360

gagacacagt actttggccc tggtacacgg ctgctggttc tggaagatct gaagaacgtc 420

ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa 480

gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg 540

gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag 600

cccgctctga acgacagcag atactgcctg agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc 660

tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac 720

gatgagtgga cccaggatag agccaagcct gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg 780

ggcagagccg attgtggctt taccagcgag agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca 840

atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg 900

gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat agcagaggcg gaagcggcgc cacaaacttc 960

tcactgctga aacaggctgg cgacgtggag gagaatcctg gcccaatgct gctgcttctg 1020

gtgcccgcct tccaagtgat ctttaccctc ggcggaacac gggcccagtc tgtgacacag 1080

ctggattctc aggtgcccgt gtttgaggaa gcccctgtcg agctgagatg caactacagc 1140

agcagcgtgt ccgtgtacct gttttggtac gtgcagtacc ccaaccaggg cctgcagctg 1200

ctgctcaagt atctgagcgg cagcacactg gtcaagggca tcaatggctt cgaggccgag 1260

ttcaacaaga gccagaccag cttccatctg cggaagccca gcgtgcacat cagcgatacc 1320

gccgagtact tctgcgccgt gtctcctagc agcggcacct acaagtacat cttcggcacc 1380

ggcaccagac tgaaggtgct ggctaatatc cagaatccgg accctgccgt ctaccagctg 1440

agggactcaa agagctccga taaaagcgtg tgcctgttca ccgactttga ttctcagaca 1500

aacgtcagcc agtccaagga cagtgacgtg tacattacag acaaatgcgt gctggatatg 1560

cgctccatgg acttcaagtc taacagtgca gtggcctggt ccaacaagtc tgatttcgct 1620

tgcgcaaacg cctttaacaa ttcaatcatt ccagaggata ccttctttcc aagccccgaa 1680

tctagttgtg acgtgaagct ggtcgagaaa tctttcgaaa cagatactaa cctgaatttt 1740

cagaatctga gcgtgatcgg cttccgcatt ctgctgctga aagtggctgg gtttaatctg 1800

ctgatgactc tgcggctgtg gtcttcctaa 1830

<210> 464

<211> 1830

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 464

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccatga ccggcagaac cacctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420

cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaagtc cctgcgggtg 1020

ctgctggtca tcctgtggct gcaactgagc tgggtctggt cccagcagaa agaggtggaa 1080

cagaacagcg gccctctgtc tgttcctgaa ggcgctatcg ccagcctgaa ctgcacctac 1140

agcgatagag gcagccagag cttcttctgg tacagacagt acagcggcaa gagccccgag 1200

ctgatcatgt tcatctacag caacggcgac aaagaggacg gccggtttac agcccagctg 1260

aacaaggcca gccagtacgt gtccctgctg atcagagata gccagcctag cgacagcgcc 1320

acctatctgt gtgccgtgaa tctgctgagc ggcagcgcta gacagctgac atttggctct 1380

ggcacccagc tgaccgtgct gcctgatatc cagaatccgg accctgccgt ctaccagctg 1440

agggactcaa agagctccga taaaagcgtg tgcctgttca ccgactttga ttctcagaca 1500

aacgtcagcc agtccaagga cagtgacgtg tacattacag acaaatgcgt gctggatatg 1560

cgctccatgg acttcaagtc taacagtgca gtggcctggt ccaacaagtc tgatttcgct 1620

tgcgcaaacg cctttaacaa ttcaatcatt ccagaggata ccttctttcc aagccccgaa 1680

tctagttgtg acgtgaagct ggtcgagaaa tctttcgaaa cagatactaa cctgaatttt 1740

cagaatctga gcgtgatcgg cttccgcatt ctgctgctga aagtggctgg gtttaatctg 1800

ctgatgactc tgcggctgtg gtcttcctaa 1830

<210> 465

<211> 1824

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> iDNA

<222> (0)...(0)

<223> TCR 48 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 465

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca ccggcagagt gtcctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420

cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaagtc cctgcgggtg 1020

ctgctggtca tcctgtggct gcaactgagc tgggtctggt cccagcagaa agaggtggaa 1080

caggaccctg gacctctgtc tgttcctgag ggcgccatcg tgtccctgaa ctgcacctac 1140

agcaacagcg ccttccagta cttcatgtgg tacagacagt acagccggaa gggccccgag 1200

ctgctgatgt acacatacag cagcggcaac aaagaggacg gccggtttac agcccaggtg 1260

gacaagagca gcaagtacat ctccctgttc atccgggaca gccagcctag cgatagcgcc 1320

acatatctgt gcgccatgag aatccagggc gcccagaaac tggtgttcgg ccagggaacc 1380

agactgacca tcaatcccaa catccagaat ccggaccctg ccgtctacca gctgagggac 1440

tcaaagagct ccgataaaag cgtgtgcctg ttcaccgact ttgattctca gacaaacgtc 1500

agccagtcca aggacagtga cgtgtacatt acagacaaat gcgtgctgga tatgcgctcc 1560

atggacttca agtctaacag tgcagtggcc tggtccaaca agtctgattt cgcttgcgca 1620

aacgccttta acaattcaat cattccagag gataccttct ttccaagccc cgaatctagt 1680

tgtgacgtga agctggtcga gaaatctttc gaaacagata ctaacctgaa ttttcagaat 1740

ctgagcgtga tcggcttccg cattctgctg ctgaaagtgg ctgggtttaa tctgctgatg 1800

actctgcggc tgtggtcttc ctaa 1824

<210> 466

<211> 1830

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Codon-optimized / cysteine-modified full sequence

<400> 466

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaagccgg actgaccgag 60

cctgaagtga cccagacacc tagccaccaa gtgacacaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca caccccggta cagctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccct 420

cctgaagtgg ccgtgtttga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ccggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaagtc cctgcgggtg 1020

ctgctggtca tcctgtggct gcaactgagc tgggtctggt cccagcagaa agaggtggaa 1080

cagaacagcg gccctctgtc tgttcctgaa ggcgctatcg ccagcctgaa ctgcacctac 1140

agcgatagag gcagccagag cttcttctgg tacagacagt acagcggcaa gagccccgag 1200

ctgatcatgt tcatctacag caacggcgac aaagaggacg gccggtttac agcccagctg 1260

aacaaggcca gccagtacgt gtccctgctg atcagagata gccagcctag cgacagcgcc 1320

acctatctgt gcgccgtgaa tatcggcacc agcggcacct acaagtacat cttcggcacc 1380

ggcaccagac tgaaggtgct ggctaatatc cagaatccgg accctgccgt ctaccagctg 1440

agggactcaa agagctccga taaaagcgtg tgcctgttca ccgactttga ttctcagaca 1500

aacgtcagcc agtccaagga cagtgacgtg tacattacag acaaatgcgt gctggatatg 1560

cgctccatgg acttcaagtc taacagtgca gtggcctggt ccaacaagtc tgatttcgct 1620

tgcgcaaacg cctttaacaa ttcaatcatt ccagaggata ccttctttcc aagccccgaa 1680

tctagttgtg acgtgaagct ggtcgagaaa tctttcgaaa cagatactaa cctgaatttt 1740

cagaatctga gcgtgatcgg cttccgcatt ctgctgctga aagtggctgg gtttaatctg 1800

ctgatgactc tgcggctgtg gtcttcctaa 1830

<210> 467

<211> 1815

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 467

atgggcttca gactgctgtg ctgcgtggcc ttttgtctgc ttggagccgg acctgtggat 60

agcggcgtta cccagacacc taagcacctg atcacagcca caggccagcg cgtgaccctg 120

agatgttctc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagtc tctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca ctactacaac ggcgaggaaa gagccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttcccagat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggag atagcgccct gtacttctgt gccagcagcg ccacaagaga tgcctacggc 360

tacacatttg gcagcggcac cagactgaca gtggtggagg acctgaataa ggtgttccct 420

cctgaagtgg ccgtgtttga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgcc tggccaccgg ctttttttccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtctgc caccatcctg 840

tatgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagagaaa ggactttggc agcggcgcca ccaacttcag cctgcttaaa 960

caggcaggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatgaaga ccttcgccgg cttcagcttc 1020

ctgttcctgt ggctgcagct ggactgcatg agcagaggcg aggatgtgga acagagcctg 1080

tttctgagcg tccgcgaggg cgatagcagc gtgatcaatt gcacctacac cgacagcagc 1140

agcacctacc tgtactggta caagcaagag cctggcgccg gactgcagct gctgacctac 1200

atcttcagca acatggacat gaagcaggac cagcggctga ccgtgctgct gaacaagaag 1260

gacaagcacc tgagcctgcg gatcgccgat acacagacag gcgacagcgc catctacttt 1320

tgcgccgagt ctcctccagg cacctacaag tacatcttcg gcaccggcac cagactgaag 1380

gtgctggcta atatccagaa tccggaccct gccgtctacc agctgaggga ctcaaagagc 1440

tccgataaaa gcgtgtgcct gttcaccgac tttgattctc agacaaacgt cagccagtcc 1500

aaggacagtg acgtgtacat tacagacaaa tgcgtgctgg atatgcgctc catggacttc 1560

aagtctaaca gtgcagtggc ctggtccaac aagtctgatt tcgcttgcgc aaacgccttt 1620

aacaattcaa tcattccaga ggataccttc tttccaagcc ccgaatctag ttgtgacgtg 1680

aagctggtcg agaaatcttt cgaaacagat actaacctga attttcagaa tctgagcgtg 1740

atcggcttcc gcattctgct gctgaaagtg gctgggttta atctgctgat gactctgcgg 1800

ctgtggtctt cctaa 1815

<210> 468

<211> 1833

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 468

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaagccgg actgaccgag 60

cctgaagtga cccagacacc tagccaccaa gtgacacaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccattg ccagccgggt gtcctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccct 420

cctgaagtgg ccgtgtttga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ccggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaagtc cctgcgggtg 1020

ctgctggtca tcctgtggct gcaactgagc tgggtctggt cccagcagaa agaggtggaa 1080

cagaacagcg gccctctgtc tgttcctgaa ggcgctatcg ccagcctgaa ctgcacctac 1140

agcgatagag gcagccagag cttcttctgg tacagacagt acagcggcaa gagccccgag 1200

ctgatcatga gcatctacag caacggcgac aaagaggacg gccggtttac agcccagctg 1260

aacaaggcca gccagtacgt gtccctgctg atcagagata gccagcctag cgacagcgcc 1320

acctatctgt gcgccgtgaa tatgagaggc ggcggaagca actacaagct gacctttggc 1380

aagggcaccc tgctgaccgt gaatcccaat atccagaatc cggaccctgc cgtctaccag 1440

ctgagggact caaagagctc cgataaaagc gtgtgcctgt tcaccgactt tgattctcag 1500

acaaacgtca gccagtccaa ggacagtgac gtgtacatta cagacaaatg cgtgctggat 1560

atgcgctcca tggacttcaa gtctaacagt gcagtggcct ggtccaacaa gtctgatttc 1620

gcttgcgcaa acgcctttaa caattcaatc attccagagg ataccttctt tccaagcccc 1680

gaatctagtt gtgacgtgaa gctggtcgag aaatctttcg aaacagatac taacctgaat 1740

tttcagaatc tgagcgtgat cggcttccgc attctgctgc tgaaagtggc tgggtttaat 1800

ctgctgatga ctctgcggct gtggtcttcc taa 1833

<210> 469

<211> 1806

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Codon-optimized / cysteine-modified full

sequence

<400> 469

atgggcttca gactgctgtg ctgcgtggcc ttttgtctgc ttggagccgg acctgtggat 60

agcggcgtta cccagacacc taagcacctg atcacagcca caggccagcg cgtgaccctg 120

agatgttctc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagtc tctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca gtactacaac ggcgaggaaa gagccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttcccagat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggag atagcgccct gtacttctgt gccagctctg tgggcgatct gaacaacgag 360

cagttcttcg gccctggcac cagactgaca gttctggaag atctgaagaa cgtcttccct 420

cctgaagtgg ccgtgtttga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ccggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tggtgctgaa gttcagcgtg 1020

tccatcctgt ggatccagct ggcctgggtt tccacacagc tgctggaaca gagccctcag 1080

ttcctgagca tccaagaggg cgagaacctg accgtgtact gcaacagcag cagcgtgttc 1140

agcagcctgc agtggtacag acaagagcct ggcgaaggac ctgtgctgct ggtcacagtt 1200

gtgacaggcg gcgaagtgaa gaagctgaag cggctgacct tccagttcgg cgacgccaga 1260

aaggatagct ccctgcacat taccgctgct cagccaggcg ataccggcct gtatctttgt 1320

gccggcgctc gggattacaa gctgtctttt ggcgccggaa ccaccgtgac agtgcgggct 1380

aatatccaga atccggaccc tgccgtctac cagctgaggg actcaaagag ctccgataaa 1440

agcgtgtgcc tgttcaccga ctttgattct cagacaaacg tcagccagtc caaggacagt 1500

gacgtgtaca ttacagacaa atgcgtgctg gatatgcgct ccatggactt caagtctaac 1560

agtgcagtgg cctggtccaa caagtctgat ttcgcttgcg caaacgcctt taacaattca 1620

atcattccag aggatacctt ctttccaagc cccgaatcta gttgtgacgt gaagctggtc 1680

gagaaatctt tcgaaacaga tactaacctg aattttcaga atctgagcgt gatcggcttc 1740

cgcattctgc tgctgaaagt ggctgggttt aatctgctga tgactctgcg gctgtggtct 1800

tcctaa 1806

<210> 470

<211> 1836

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 470

atgggcacaa gcctgctgtg ttgggtcgtg ctgggctttc tgggcacaga tcatacaggc 60

gccggtgtca gccagtctcc tcggtacaaa gtgaccaagc gcggacagga tgtggccctg 120

agatgcgatc ctatctctgg ccacgtgtcc ctgtactggt acagacaggc tctcggacag 180

ggccccgagt tcctgaccta cttcaattac gaggcccagc aggacaagag cggcctgcct 240

aacgatagat tcagcgccga aagacccgag ggcagcatca gcacactgac catccagaga 300

accgagcaga gggacagcgc catgtacaga tgtgcctcta gcggcagcgg caccagcggc 360

tacaatgagc agtttttcgg ccctggcacc agactgacag tgctggaaga tctgaagaac 420

gtcttccctc ctgaagtggc cgtgtttgag ccttctgagg ccgagatcag ccacacacag 480

aaagccacac tcgtgtgtct ggccaccggc ttctatcccg atcacgtgga actgtcttgg 540

tgggtcaacg gcaaagaggt gcacagcggc gtctgtaccg atcctcagcc tctgaaagag 600

cagcccgctc tgaacgacag cagatactgc ctgagcagca gactgagagt gtccgccacc 660

ttctggcaga accccagaaa ccacttcaga tgccaggtgc agttctacgg cctgagcgag 720

aacgatgagt ggacccagga tagagccaag cctgtgacac agatcgtgtc tgccgaagcc 780

tggggcagag ccgattgtgg ctttaccagc gagagctacc agcagggcgt gctgtctgcc 840

acaatcctgt acgagatcct gctgggcaaa gccactctgt acgccgtgct ggtgtctgcc 900

ctggtgctga tggccatggt caagcggaag gatagcagag gcggaagcgg cgccacaaac 960

ttctcactgc tgaaacaggc cggcgacgtg gaggagaatc ctggcccaat ggccagcgct 1020

cctatctcta tgctggccat gctgttcacc ctgagcggac tgagagcaca gtctgtggcc 1080

cagcctgagg accaagtgaa tgtggccgag ggcaatcccc tgaccgtgaa gtgtacctac 1140

agcgtgtccg gcaatcccta cctgttttgg tacgtgcagt accccaaccg gggcctgcag 1200

ttcctgctga agtacatcac cggcgacaac ctggtcaagg gcagctatgg attcgaggcc 1260

gagttcaaca agagccagac cagcttccac ctgaagaaac ccagcgctct ggtgtccgat 1320

agcgccctgt atttctgcgc cgtcagagat tttggcagcg gcacctacaa gtacatcttc 1380

ggcaccggca ccagactgaa ggtgctggct aatatccaga atccggaccc tgccgtctac 1440

cagctgaggg actcaaagag ctccgataaa agcgtgtgcc tgttcaccga ctttgattct 1500

cagacaaacg tcagccagtc caaggacagt gacgtgtaca ttacagacaa atgcgtgctg 1560

gatatgcgct ccatggactt caagtctaac agtgcagtgg cctggtccaa caagtctgat 1620

ttcgcttgcg caaacgcctt taacaattca atcattccag aggatacctt ctttccaagc 1680

cccgaatcta gttgtgacgt gaagctggtc gagaaatctt tcgaaacaga tactaacctg 1740

aattttcaga atctgagcgt gatcggcttc cgcattctgc tgctgaaagt ggctgggttt 1800

aatctgctga tgactctgcg gctgtggtct tcctaa 1836

<210> 471

<211> 1821

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 54 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 471

atggatactt ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaagccgg actgaccgag 60

cctgaagtga cacagacacc tagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga ggtcatactg 120

agatgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccatca ccgaccggac caactacggc 360

tacacatttg gcagcggcac cagactgaca gtggtcgagg acctgaataa ggtgttccct 420

cctgaagtgg ccgtgtttga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgcc tggccaccgg ctttttttccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtctgc caccatcctg 840

tatgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagagaaa ggactttggc agcggcgcca ccaacttcag cctgcttaaa 960

caggcaggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatgaaga agcacctgac cacctttctg 1020

gtcatcctgt ggctgtactt ctacagaggc aacggcaaga accaggtgga acagagccct 1080

cagagcctga tcatcctgga aggcaagaac tgcaccctgc agtgcaacta caccgtgtct 1140

cccttcagca acctgcggtg gtacaagcag gatacaggca gaggccctgt gtctctgacc 1200

atcatgacct tcagcgagaa caccaagagc aacggcagat acaccgccac actggacgcc 1260

gatacaaagc agagcagcct gcacatcaca gccagccagc tgagcgatag cgccagctac 1320

atctgcgtgg tgtccagaga caactacggc cagaacttcg tgttcggccc tggcacaaga 1380

ctgagcgtgc tgccttatat ccagaatccg gaccctgccg tctaccagct gagggactca 1440

aagagctccg ataaaagcgt gtgcctgttc accgactttg attctcagac aaacgtcagc 1500

cagtccaagg acagtgacgt gtacattaca gacaaatgcg tgctggatat gcgctccatg 1560

gacttcaagt ctaacagtgc agtggcctgg tccaacaagt ctgatttcgc ttgcgcaaac 1620

gcctttaaca attcaatcat tccagaggat accttctttc caagccccga atctagttgt 1680

gacgtgaagc tggtcgagaa atctttcgaa acagatacta acctgaattt tcagaatctg 1740

agcgtgatcg gcttccgcat tctgctgctg aaagtggctg ggtttaatct gctgatgact 1800

ctgcggctgt ggtcttccta a 1821

<210> 472

<211> 1821

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 55 Codon-optimized / cysteine-modified full
sequence

<400> 472

atggatactt ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaagccgg actgaccgag 60

cctgaagtga cacagacacc tagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga ggtcatactg 120

agatgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca ccaccagaag cagctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgacagaag atctgaagaa cgtcttccct 420

cctgaagtgg ccgtgtttga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ccggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgaagacctt cgccggcttc 1020

agcttcctgt tcctgtggct gcagctggac tgtatgagca gaggcgagga tgtggaacag 1080

agcctgtttc tgagcgtcag agaaggcgac agcagcgtga tcaactgcac ctacaccgac 1140

agctccagca cctacctgta ctggtacaag caagaacctg gcgccggact gcagctgctg 1200

acctacatct tcagcaacat ggacatgaag caggaccagc ggctgaccgt gctgctgaac 1260

aagaaggata agcacctgag cctgcggatc gccgatacac agacaggcga ctccgccatc 1320

tacttttgtg ctgtgcctag cggcgccacc aacaagctga tctttggaac aggcacactg 1380

ctggccgtgc agcccaatat ccagaatccg gaccctgccg tctaccagct gagggactca 1440

aagagctccg ataaaagcgt gtgcctgttc accgactttg attctcagac aaacgtcagc 1500

cagtccaagg acagtgacgt gtacattaca gacaaatgcg tgctggatat gcgctccatg 1560

gacttcaagt ctaacagtgc agtggcctgg tccaacaagt ctgatttcgc ttgcgcaaac 1620

gcctttaaca attcaatcat tccagaggat accttctttc caagccccga atctagttgt 1680

gacgtgaagc tggtcgagaa atctttcgaa acagatacta acctgaattt tcagaatctg 1740

agcgtgatcg gcttccgcat tctgctgctg aaagtggctg ggtttaatct gctgatgact 1800

ctgcggctgt ggtcttccta a 1821

<210> 473

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 - Alpha Native

<400> 473

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Lys Pro
85 90 95

Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Ala Val
100 105 110

His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
145 150 155 160

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 474

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 - Alpha Cysteine-modified

<400> 474

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Lys Pro

85 90 95

Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Ala Val

100 105 110

His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 475

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 - Alpha Native

<400> 475

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu

50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn

85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110
Ala Met Lys Pro Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Ala Gly Thr

115 120 125
Arg Leu Ala Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
210 215 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270
Trp Ser Ser
275
<210> 476
<211> 275
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 15 - Alpha Cysteine-modified

<400> 476

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15
Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30
Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45
Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60
Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80
Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn

85 90 95
Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110
Ala Met Lys Pro Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Ala Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Ala Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 477

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Alpha variable region

<400> 477

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Lys Pro

85 90 95

Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Ala Val

100 105 110

His Pro

<210> 478

<211> 11

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 alpha CDR3

<400> 478

Ala Met Lys Pro Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile
1 5 10

<210> 479

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 - Beta Native

<400> 479

Asp Ala Gly Val Ile Gln Ser Pro Arg His Glu Val Thr Glu Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Thr Leu Arg Cys Lys Pro Ile Ser Gly His Asn Ser Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Thr Met Met Arg Gly Leu Glu Leu Leu Ile Tyr
35 40 45

Phe Asn Asn Asn Val Pro Ile Asp Asp Ser Gly Met Pro Glu Asp Arg
50 55 60

Phe Ser Ala Lys Met Pro Asn Ala Ser Phe Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80

Pro Ser Glu Pro Arg Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95

Val Gly Arg Ser Arg Thr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
165 170 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 480
<211> 294
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 15 - Beta Cysteine-modified

<400> 480
Asp Ala Gly Val Ile Gln Ser Pro Arg His Glu Val Thr Glu Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Thr Leu Arg Cys Lys Pro Ile Ser Gly His Asn Ser Leu
20 25 30
Phe Trp Tyr Arg Gln Thr Met Met Arg Gly Leu Glu Leu Leu Ile Tyr

35 40 45

Phe Asn Asn Asn Val Pro Ile Asp Asp Ser Gly Met Pro Glu Asp Arg
50 55 60
Phe Ser Ala Lys Met Pro Asn Ala Ser Phe Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80
Pro Ser Glu Pro Arg Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95
Val Gly Arg Ser Arg Thr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 481

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220

>

<223> TCR 15 - Beta Native

<400> 481

Met Asp Ser Trp Thr Phe Cys Cys Val Ser Leu Cys Ile Leu Val Ala

1 5 10 15

Lys His Thr Asp Ala Gly Val Ile Gln Ser Pro Arg His Glu Val Thr

20 25 30

Glu Met Gly Gln Glu Val Thr Leu Arg Cys Lys Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Asn Ser Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Thr Met Met Arg Gly Leu Glu Leu

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Asn Asn Asn Val Pro Ile Asp Asp Ser Gly Met Pro

65 70 75 80

Glu Asp Arg Phe Ser Ala Lys Met Pro Asn Ala Ser Phe Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Pro Ser Glu Pro Arg Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Val Gly Arg Ser Arg Thr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 482

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 - Beta Cysteine-modified

<400> 482

Met Asp Ser Trp Thr Phe Cys Cys Val Ser Leu Cys Ile Leu Val Ala

1 5 10 15

Lys His Thr Asp Ala Gly Val Ile Gln Ser Pro Arg His Glu Val Thr

20 25 30

Glu Met Gly Gln Glu Val Thr Leu Arg Cys Lys Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Asn Ser Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Thr Met Met Arg Gly Leu Glu Leu
50 55 60
Leu Ile Tyr Phe Asn Asn Asn Val Pro Ile Asp Asp Ser Gly Met Pro
65 70 75 80
Glu Asp Arg Phe Ser Ala Lys Met Pro Asn Ala Ser Phe Ser Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Gln Pro Ser Glu Pro Arg Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Leu Val Gly Arg Ser Arg Thr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125
Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 483

<211> 115

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Beta variable region

<400> 483

Asp Ala Gly Val Ile Gln Ser Pro Arg His Glu Val Thr Glu Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Thr Leu Arg Cys Lys Pro Ile Ser Gly His Asn Ser Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Thr Met Met Arg Gly Leu Glu Leu Leu Ile Tyr

35 40 45

Phe Asn Asn Asn Val Pro Ile Asp Asp Ser Gly Met Pro Glu Asp Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Lys Met Pro Asn Ala Ser Phe Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

Pro Ser Glu Pro Arg Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Leu

85 90 95

Val Gly Arg Ser Arg Thr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

100 105 110

Thr Val Thr

115

<210> 484

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Beta CDR1

<400> 484

Ser Gly His Asn Ser

1 5

<210> 485

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Beta CDR2

<400> 485

Phe Asn Asn Asn Val Pro

1 5

<210> 486

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Beta CDR3

<400> 486

Ala Ser Ser Leu Val Gly Arg Ser Arg Thr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 487

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 - Beta signal peptide

<400> 487

Met Asp Ser Trp Thr Phe Cys Cys Val Ser Leu Cys Ile Leu Val Ala

1 5 10 15

Lys His Thr

<210> 488

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 - Alpha Native

<400> 488

Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn

20 25 30

Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu

35 40 45

Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala

50 55 60

Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Ala Asn

85 90 95

Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 489

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 - Alpha Cysteine-modified

<400> 489

Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn

20 25 30

Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu

35 40 45

Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala

50 55 60

Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Ala Asn

85 90 95

Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
145 150 155 160
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 490

<211> 272
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 16 - Alpha Native

<400> 490
Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp
1 5 10 15
Val Ser Ser Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val
20 25 30
Pro Glu Gly Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala
35 40 45

Ile Tyr Asn Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr

50 55 60

Ser Leu Leu Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg
65 70 75 80

Leu Asn Ala Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile
85 90 95

Ala Ala Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg
100 105 110

Pro Ala Asn Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr

115 120 125

Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
130 135 140

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
145 150 155 160

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
165 170 175

Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

180 185 190

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
195 200 205

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
210 215 220

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
225 230 235 240

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

245 250 255

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 491

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 - Alpha Cysteine-modified

<400> 491

Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp
1 5 10 15

Val Ser Ser Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val
20 25 30

Pro Glu Gly Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala
35 40 45

Ile Tyr Asn Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr
50 55 60

Ser Leu Leu Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg
65 70 75 80

Leu Asn Ala Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile
85 90 95

Ala Ala Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg
100 105 110

Pro Ala Asn Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr
115 120 125

Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
130 135 140

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
145 150 155 160

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
165 170 175

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
180 185 190

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
195 200 205

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

210 215 220

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

225 230 235 240

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

245 250 255

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 492

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 Alpha variable region

<400> 492

Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn

20 25 30

Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu

35 40 45

Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala

50 55 60

Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Arg Pro Ala Asn

85 90 95

Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro

100 105 110

<210> 493

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 alpha CDR3

<400> 493

Ala Val Arg Pro Ala Asn Asn Asn Asp Met Arg
1 5 10

<210> 494

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 - Beta Native

<400> 494

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
85 90 95

Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser
100 105 110

Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Phe
290

<210> 495
<211> 291
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 16 / TCR 17 - Beta Cysteine-modified

<400> 495
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
85 90 95
Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser
100 105 110

Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 496

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 / TCR 17 - Beta Native

<400> 496

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310

<210> 497
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>

<223> TCR 16 / TCR 17 - Beta Cysteine-modified
<400> 497
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 498

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 / TCR 17 - Beta variable region

<400> 498

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp

85 90 95

Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser

100 105 110

Ile Leu

<210> 499

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 / TCR 17 Beta CDR3

<400> 499

Ala Ser Ser Leu Trp Gly Arg Ser Asn Gln Pro Gln His
 1   5   10

<210> 500

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 - Alpha Native

<400> 500

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
 1   5   10   15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser Tyr

            20   25   30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
        35   40   45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
    50   55   60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65   70   75   80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

                85   90   95

Gly Arg Gly Asp Lys Ile Ile Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu His Ile
            100   105   110

Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
        115   120   125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
    130   135   140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145   150   155   160

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
180 185 190
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
195 200 205
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
225 230 235 240
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 501
<211> 255
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 17 - Alpha Cysteine-modified

<400> 501
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser Tyr
20 25 30
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95

Gly Arg Gly Asp Lys Ile Ile Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu His Ile
100 105 110
Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
115 120 125
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
145 150 155 160
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
180 185 190
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
210 215 220
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
225 230 235 240
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 502

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 - Alpha Native

<400> 502

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15
Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45
Asp Pro Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu

50 55 60
Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80
Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95
Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110
Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Asp Lys Ile Ile Phe Gly Lys Gly Thr

115 120 125
Arg Leu His Ile Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
210 215 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270
Trp Ser Ser

275

<210> 503

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 - Alpha Cysteine-modified

<400> 503

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Pro Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn

85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Asp Lys Ile Ile Phe Gly Lys Gly Thr
115 120 125

Arg Leu His Ile Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 504

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 - Alpha variable region

<400> 504

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Pro Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Gln Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Gly Arg Gly Asp Lys Ile Ile Phe Gly Lys Gly Thr Arg Leu His Ile

100 105 110

Leu Pro

<210> 505

<211> 11

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 Alpha CDR3

<400> 505

Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Asp Lys Ile Ile

1 5 10

<210> 506

<211> 256

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 - Alpha Native

<400> 506

Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn

20 25 30

Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu

35 40 45

Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala

50 55 60

Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Glu Gly Asn Ala Gly

85 90 95

Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr
100 105 110
Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
115 120 125
Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
130 135 140
Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
145 150 155 160

Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
165 170 175
Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
180 185 190
Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
195 200 205
Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
210 215 220

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
225 230 235 240
Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 507
<211> 256
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 18 - Alpha Cysteine-modified

<400> 507
Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn
20 25 30
Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu
35 40 45
Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala
50 55 60
Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser
65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Glu Gly Asn Ala Gly
85 90 95
Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr
100 105 110
Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
115 120 125
Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
130 135 140

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
145 150 155 160
Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
165 170 175
Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
180 185 190
Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
195 200 205

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
210 215 220
Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
225 230 235 240
Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 508

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 - Alpha Native

<400> 508

Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp
1 5 10 15

Val Ser Ser Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val
20 25 30

Pro Glu Gly Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala
35 40 45

Ile Tyr Asn Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr
50 55 60

Ser Leu Leu Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg
65 70 75 80

Leu Asn Ala Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile
85 90 95

Ala Ala Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Glu Gly
100 105 110

Asn Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 509

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 - Alpha Cysteine-modified

<400> 509

Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp

1 5 10 15

Val Ser Ser Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val

20 25 30

Pro Glu Gly Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala

35 40 45

Ile Tyr Asn Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr

50 55 60

Ser Leu Leu Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg

65 70 75 80

Leu Asn Ala Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile

85 90 95

Ala Ala Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Glu Gly

100 105 110

Asn Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 510

<211> 115

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Alpha variable region

<400> 510

Lys Gln Glu Val Thr Gln Ile Pro Ala Ala Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Val Leu Asn Cys Ser Phe Thr Asp Ser Ala Ile Tyr Asn

20 25 30

Leu Gln Trp Phe Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Leu Thr Ser Leu Leu

35 40 45

Leu Ile Gln Ser Ser Gln Arg Glu Gln Thr Ser Gly Arg Leu Asn Ala

50 55 60

Ser Leu Asp Lys Ser Ser Gly Arg Ser Thr Leu Tyr Ile Ala Ala Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Glu Gly Asn Ala Gly

85 90 95

Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr

100 105 110

Val His Pro

115

<210> 511

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Alpha CDR3

<400> 511

Ala Glu Gly Asn Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr

1 5 10

<210> 512

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 - Beta Native

<400> 512

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Phe Trp

85 90 95

Gly Arg Ser Asn Ser Pro Leu His Phe Gly Asn Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Phe
290

<210> 513
<211> 291

<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 18 - Beta Cysteine-modified

<400> 513
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Phe Trp
85 90 95
Gly Arg Ser Asn Ser Pro Leu His Phe Gly Asn Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110
Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Phe
290

<210> 514
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 18 - Beta Native

<400> 514
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Phe Trp Gly Arg Ser Asn Ser Pro Leu His Phe Gly Asn Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 515

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 - Beta Cysteine-modified

<400> 515

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Phe Trp Gly Arg Ser Asn Ser Pro Leu His Phe Gly Asn Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 516

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Beta variable region

<400> 516

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Phe Trp

85 90 95

Gly Arg Ser Asn Ser Pro Leu His Phe Gly Asn Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Thr

<210> 517

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Beta CDR3

<400> 517

Ala Ser Ser Phe Trp Gly Arg Ser Asn Ser Pro Leu His

1 5 10

<210> 518

<211> 257

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Alpha Native

<400> 518

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu

100 105 110

Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

115 120 125

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

130 135 140

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

145 150 155 160

Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

165 170 175

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

180 185 190

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

195 200 205

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

210 215 220

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

225 230 235 240

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

245 250 255

Ser

<210> 519

<211> 257

<212> PRT

<213> Homoe sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Alpha Cysteine-modified

<400> 519

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95

Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
115 120 125

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
130 135 140

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
145 150 155 160

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
165 170 175

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
180 185 190

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
195 200 205

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
210 215 220

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
225 230 235 240

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
245 250 255

Ser

<210> 520

<211> 277

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Alpha Native

<400> 520

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Glu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr
115 120 125

Gly Thr Arg Leu Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
130 135 140

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
145 150 155 160

Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
180 185 190

Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
195 200 205

Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
210 215 220

Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
225 230 235 240

Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
245 250 255

Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
260 265 270

Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 521

<211> 277

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Alpha Cysteine-modified

<400> 521

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30
Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60
Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80
Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95
Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Glu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr
115 120 125
Gly Thr Arg Leu Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
130 135 140
Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
145 150 155 160
Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
180 185 190
Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
195 200 205
Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
210 215 220
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
225 230 235 240

Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
245 250 255
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu

260 265 270

Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 522

<211> 116

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 Alpha variable region

<400> 522

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu

100 105 110

Gln Val Thr Leu

115

<210> 523

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 Alpha CDR3

<400> 523

Ala Met Arg Glu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr
1 5 10

<210> 524

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19/ TCR 22/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 47
Native TCR alpha constant region

<400> 524

Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

35 40 45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 525

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19/ TCR 22/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 29/
TCR 47 Alpha constant region

<400> 525

Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 526

<211> 293

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Beta Native

<400> 526

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Ser Trp
85 90 95

Gly Gln Ser Thr Gly Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 527

<211> 293

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223

> TCR 19 - Beta Cysteine-modified

<400> 527

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Ser Trp
85 90 95
Gly Gln Ser Thr Gly Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110
Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 528

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Beta Native

<400> 528

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Ser Trp Gly Gln Ser Thr Gly Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 529

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Beta Cysteine-modified

<400> 529

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Trp Gly Gln Ser Thr Gly Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 530

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 Beta variable region

<400> 530

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Ser Trp

85 90 95

Gly Gln Ser Thr Gly Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Thr

<210> 531

<211> 13

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 Beta CDR3

<400> 531

Ala Ser Ser Ser Trp Gly Gln Ser Thr Gly Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 532

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 - Alpha Native

<400> 532

Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys

1 5 10 15

Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr

20 25 30

Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu

35 40 45

Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr

65 70 75 80

Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Thr

85 90 95

Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Val Ile

100 105 110

Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

145 150 155 160

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

210 215 220

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 533

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 - Alpha Cysteine-modified

<400> 533

Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys
1 5 10 15

Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr
20 25 30

Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu
35 40 45

Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr
65 70 75 80

Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Thr
85 90 95

Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Val Ile
100 105 110

Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
195 200 205
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

210 215 220
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
225 230 235 240
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 534
<211> 276
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 20 - Alpha Native

<400> 534
Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile
1 5 10 15

Cys Val Val Ser Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu
20 25 30
Ile Ser Val Val Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu
35 40 45
Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser
50 55 60
Gly Glu Leu Val Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn
65 70 75 80

Glu Ile Ser Gly Arg Tyr Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser
85 90 95
Phe Asn Phe Thr Ile Thr Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr
100 105 110
Phe Cys Ala Leu Trp Thr Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly
115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Ile Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
130 135 140

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145 150 155 160
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
165 170 175
Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
180 185 190
Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
195 200 205

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
210 215 220
Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
225 230 235 240
Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
245 250 255
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
260 265 270

Leu Trp Ser Ser
275

<210> 535
<211> 276
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 20 - Alpha Cysteine-modified

<400> 535
Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile
1 5 10 15
Cys Val Val Ser Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu
20 25 30

Ile Ser Val Val Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu
35 40 45

Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser
50 55 60
Gly Glu Leu Val Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn
65 70 75 80
Glu Ile Ser Gly Arg Tyr Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser
85 90 95
Phe Asn Phe Thr Ile Thr Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr
100 105 110

Phe Cys Ala Leu Trp Thr Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly
115 120 125
Thr Arg Leu Thr Val Ile Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
130 135 140
Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145 150 155 160
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
165 170 175

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
180 185 190
Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
195 200 205
Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
210 215 220
Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
225 230 235 240

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
245 250 255
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
260 265 270
Leu Trp Ser Ser

275

<210> 536

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20
Alpha variable region

<400> 536

Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys
1 5 10 15

Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr
20 25 30

Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu
35 40 45

Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr
65 70 75 80

Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Thr
85 90 95

Gly Ala Asn Asn Leu Phe Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Val Ile
100 105 110

Pro

<210> 537

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Alpha CDR1

<400> 537

Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr

1 5

<210> 538

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Alpha CDR2

<400> 538

Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn

1 5

<210> 539

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Alpha CDR3

<400> 539

Ala Leu Trp Thr Gly Ala Asn Asn Leu Phe

1 5 10

<210> 540

<211> 22

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 alpha signal peptide

<400> 540

Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile

1 5 10 15

Cys Val Val Ser Ser Met

20

<210> 541

<211> 296

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 - Beta Native

<400> 541

```
Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Arg Val Ile Cys Lys Ser Gly
 1               5                  10                  15
Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr
            20                  25                  30
Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala
        35                  40                  45

Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys
    50                  55                  60
Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr
65                  70                  75                  80
Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala
                85                  90                  95
Ser Ser Leu Ala Arg Arg Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
            100                 105                 110

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
        115                 120                 125
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
    130                 135                 140
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
145                 150                 155                 160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
                165                 170                 175

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
            180                 185                 190
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
        195                 200                 205
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
```

210 215 220

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

225 230 235 240

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

245 250 255

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

260 265 270

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

275 280 285

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290 295

<210> 542

<211> 296

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 - Beta Cysteine-modified

<400> 542

Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Arg Val Ile Cys Lys Ser Gly

1 5 10 15

Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr

20 25 30

Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala

35 40 45

Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys

50 55 60

Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr

65 70 75 80

Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala

85 90 95

Ser Ser Leu Ala Arg Arg Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr

100 105 110

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

115 120 125

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

130 135 140

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

145 150 155 160

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

165 170 175

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

180 185 190

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

195 200 205

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

210 215 220

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

225 230 235 240

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

245 250 255

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

260 265 270

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

275 280 285

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290 295

<210> 543

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 - Beta Native

<400> 543

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala
1 5 10 15
Val Val Ser Gln His Pro Ser Arg Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser
20 25 30
Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe
35 40 45
Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser
50 55 60

Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys Asp Lys
65 70 75 80
Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr
85 90 95
Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Ser Ser
100 105 110
Leu Ala Arg Arg Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
115 120 125

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
130 135 140
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
145 150 155 160
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
165 170 175
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
180 185 190

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
195 200 205
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
210 215 220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
225 230 235 240

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
245 250 255

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
260 265 270
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
275 280 285
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
290 295 300
Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 544

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 - Beta Cysteine-modified

<400> 544

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala
1 5 10 15
Val Val Ser Gln His Pro Ser Arg Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser
20 25 30
Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe
35 40 45
Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser

50 55 60
Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys Asp Lys
65 70 75 80
Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr
85 90 95
Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Ser Ser
100 105 110

Leu Ala Arg Arg Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

115 120 125

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

130 135 140

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

145 150 155 160

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

165 170 175

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln

180 185 190

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

195 200 205

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

210 215 220

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

225 230 235 240

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

245 250 255

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

260 265 270

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

275 280 285

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

290 295 300

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 545

<211> 117

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Beta variable region

<400> 545

Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Arg Val Ile Cys Lys Ser Gly
1 5 10 15

Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr
20 25 30

Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala
35 40 45

Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys
50 55 60

Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr
65 70 75 80

Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala
85 90 95

Ser Ser Leu Ala Arg Arg Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
100 105 110

Arg Leu Thr Val Thr
115

<210> 546

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Beta CDR1

<400> 546

Asp Phe Gln Ala Thr Thr
1 5

<210> 547

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Beta CDR2

<400> 547

Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala

1 5

<210> 548

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Beta CDR3

<400> 548

Ser Ala Ser Ser Leu Ala Arg Arg Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 549

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 beta signal peptide

<400> 549

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu

1 5 10

<210> 550

<211> 259

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 - Alpha Native

<400> 550

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

```
            20                  25                  30
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
        35                  40                  45
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
    50                  55                  60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65                  70                  75                  80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
                85                  90                  95
Gly Arg Val Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
            100                 105                 110
Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
        115                 120                 125
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
    130                 135                 140

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
145                 150                 155                 160
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
                165                 170                 175
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
            180                 185                 190
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
        195                 200                 205

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
    210                 215                 220
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
225                 230                 235                 240
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
                245                 250                 255
Trp Ser Ser
```

<210> 551

<211> 259

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 - Alpha Cysteine-modified

<400> 551

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95

Gly Arg Val Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
100 105 110

Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
115 120 125

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
130 135 140

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
145 150 155 160

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
165 170 175

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
180 185 190

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
195 200 205

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
210 215 220

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
225 230 235 240

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
245 250 255

Trp Ser Ser

<210> 552
<211> 279
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 21 - Alpha Native

<400> 552
Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Glu Gly Arg Val Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe
115 120 125
Gly Thr Gly Thr Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp
130 135 140
Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
145 150 155 160
Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
165 170 175

Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser
180 185 190
Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp
195 200 205
Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
210 215 220
Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys
225 230 235 240

Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile
245 250 255
Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met
260 265 270
Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 553
<211> 279
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 21 - Alpha Cysteine-modified

<400> 553
Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30
Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45
Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60
Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80
Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95
Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110
Ala Met Arg Glu Gly Arg Val Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe
115 120 125
Gly Thr Gly Thr Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp

130 135 140
Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
145 150 155 160
Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
165 170 175
Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser
180 185 190
Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp

195 200 205
Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
210 215 220
Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys
225 230 235 240
Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile
245 250 255
Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

260 265 270

Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 554

<211> 118

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Alpha variable region

<400> 554

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Gly Arg Val Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr

100 105 110

Gln Leu Lys Val Glu Leu

115

<210> 555

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Alpha CDR3

<400> 555

Ala Met Arg Glu Gly Arg Val Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr
1 5 10 15

<210> 556

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 - Beta Native

<400> 556

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr Gly
1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser Met
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr
35 40 45

Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly Tyr
50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Arg Pro Trp
85 90 95

Gly Asn Gln Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 557

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 - Beta Cysteine-modified

<400> 557

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr

35 40 45

Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly Tyr

50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Arg Pro Trp
85 90 95

Gly Asn Gln Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Phe
290

<210> 558

<211> 324

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 - Beta Native

<400> 558

```
Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser
 1               5                  10                  15
Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro
            20                  25                  30

Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr
        35                  40                  45
Gly Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser
    50                  55                  60
Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr
65                  70                  75                  80
Tyr Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly
                85                  90                  95

Tyr Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu
            100                 105                 110
Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Arg Pro
        115                 120                 125
Trp Gly Asn Gln Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
    130                 135                 140
Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
145                 150                 155                 160

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
                165                 170                 175
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
            180                 185                 190
```

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
195 200 205

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
210 215 220

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
225 230 235 240

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
245 250 255

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
260 265 270

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
275 280 285

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
290 295 300

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
305 310 315 320

Arg Lys Asp Phe

<210> 559

<211> 324

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 - Beta Cysteine-modified

<400> 559

Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser
1 5 10 15

Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro
20 25 30

Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr
35 40 45

Gly Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser
50 55 60
Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly
85 90 95
Tyr Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu
100 105 110
Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Arg Pro
115 120 125
Trp Gly Asn Gln Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
130 135 140

Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
145 150 155 160
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
165 170 175
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
180 185 190
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
195 200 205

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
210 215 220
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
225 230 235 240
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
245 250 255
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
260 265 270

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
275 280 285
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

290 295 300

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

305 310 315 320

Arg Lys Asp Phe

<210> 560

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Beta variable region

<400> 560

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr

35 40 45

Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly Tyr

50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Arg Pro Trp

85 90 95

Gly Asn Gln Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Val

<210> 561

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21/ TCR 27 Beta CDR1

<400> 561

Met Asn His Asn Ser

1 5

<210> 562

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21/ TCR 27 Beta CDR2

<400> 562

Ser Ala Ser Glu Gly Thr

1 5

<210> 563

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Beta CDR3

<400> 563

Ala Ser Arg Pro Trp Gly Asn Gln Asn Thr Glu Ala Phe

1 5 10

<210> 564

<211> 33

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21/ TCR 27 Beta signal peptide

<400> 564

Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser

1 5 10 15

Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro

20 25 30

Val

<210> 565

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 - Alpha Native

<400> 565

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
1 5 10 15

Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
35 40 45

Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
50 55 60

Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65 70 75 80

Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Ala Arg Met Asp Ser
85 90 95

Asn Tyr Gln Leu Ile Trp Gly Ala Gly Thr Lys Leu Ile Ile Lys Pro
100 105 110

Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 566

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 - Alpha Cysteine-modified

<400> 566

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala

1 5 10 15

Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr

35 40 45

Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu

50 55 60

Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met

65 70 75 80

Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Ala Arg Met Asp Ser

85 90 95

Asn Tyr Gln Leu Ile Trp Gly Ala Gly Thr Lys Leu Ile Ile Lys Pro

100 105 110

Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 567

<211> 287

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 - Alpha Native

<400> 567

Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln

1 5 10 15

Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly

20 25 30

Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu

35 40 45

Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn

50 55 60

Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu

65 70 75 80

Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser

85 90 95

Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu

100 105 110

Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Ala Arg Met

115 120 125

Asp Ser Asn Tyr Gln Leu Ile Trp Gly Ala Gly Thr Lys Leu Ile Ile

130 135 140

Lys Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

145 150 155 160

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

165 170 175

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

180 185 190

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

195 200 205

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

210 215 220

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

225 230 235 240

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

245 250 255

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

260 265 270

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275 280 285

<210> 568

<211> 287

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 - Alpha Cysteine-modified

<400> 568

Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln
1 5 10 15

Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly
20 25 30

Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu
35 40 45

Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn
50 55 60

Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu
65 70 75 80

Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser
85 90 95

Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu
100 105 110

Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Ala Arg Met
115 120 125

Asp Ser Asn Tyr Gln Leu Ile Trp Gly Ala Gly Thr Lys Leu Ile Ile
130 135 140

Lys Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
145 150 155 160

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
165 170 175

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
180 185 190

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
195 200 205

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
210 215 220

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
225 230 235 240

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
245 250 255

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
260 265 270

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275 280 285

<210> 569

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Alpha variable region

<400> 569

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
1 5 10 15

Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
35 40 45

Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
50 55 60

Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65 70 75 80

Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Ala Arg Met Asp Ser

85 90 95

Asn Tyr Gln Leu Ile Trp Gly Ala Gly Thr Lys Leu Ile Ile Lys Pro

100 105 110

<210> 570

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22/ TCR 44 Alpha CDR1

<400> 570

Thr Ser Gly Phe Asn Gly

1 5

<210> 571

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22/ TCR 44 Alpha CDR2

<400> 571

Asn Val Leu Asp Gly Leu

1 5

<210> 572

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Alpha CDR3

<400> 572

Ala Val Arg Ala Arg Met Asp Ser Asn Tyr Gln Leu Ile

1 5 10

<210> 573

<211> 34

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22/ TCR 44Alpha signal peptide

<400> 573

Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln
1 5 10 15

Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly
20 25 30

Thr Thr

<210> 574

<211> 289

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 - Beta Native

<400> 574

Asp Ala Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly
1 5 10 15

Gln His Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Ile Ser Gly His Lys Ser Val
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Val Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln
35 40 45

Tyr Tyr Glu Lys Glu Glu Arg Gly Arg Gly Asn Phe Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Arg Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala
65 70 75 80

Leu Leu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Arg Thr
85 90 95

Glu Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val Val
100 105 110

Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
115 120 125
Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
130 135 140
Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
145 150 155 160
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
165 170 175

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
180 185 190
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
195 200 205
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
210 215 220
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
225 230 235 240

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
245 250 255
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
260 265 270
Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
275 280 285
Phe

<210> 575
<211> 289
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 22 - Beta Cysteine-modified

<400> 575

Asp Ala Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly
1 5 10 15
Gln His Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Ile Ser Gly His Lys Ser Val
20 25 30
Ser Trp Tyr Gln Gln Val Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln
35 40 45
Tyr Tyr Glu Lys Glu Glu Arg Gly Arg Gly Asn Phe Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Arg Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala
65 70 75 80
Leu Leu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Arg Thr
85 90 95
Glu Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val Val
100 105 110
Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
115 120 125

Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
130 135 140
Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
145 150 155 160
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
165 170 175
Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
180 185 190

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
195 200 205
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
210 215 220
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
225 230 235 240
Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser

245 250 255

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
260 265 270
Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
275 280 285
Phe

<210> 576
<211> 308
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 22 - Beta Native

<400> 576
Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ala Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys
20 25 30
Thr Arg Gly Gln His Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Ile Ser Gly His
35 40 45
Lys Ser Val Ser Trp Tyr Gln Gln Val Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
50 55 60
Ile Phe Gln Tyr Tyr Glu Lys Glu Glu Arg Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Ala Arg Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
85 90 95
Val Asn Ala Leu Leu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Arg Thr Glu Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu
115 120 125
Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

130 135 140

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
145 150 155 160
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
165 170 175
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
180 185 190
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
195 200 205

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
210 215 220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
225 230 235 240
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
245 250 255
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
260 265 270

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
275 280 285
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
290 295 300
Arg Lys Asp Phe
305
<210> 577
<211> 308
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 22 - Beta Cysteine-modified

<400> 577
Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ala Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys
20 25 30
Thr Arg Gly Gln His Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Ile Ser Gly His
35 40 45
Lys Ser Val Ser Trp Tyr Gln Gln Val Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
50 55 60
Ile Phe Gln Tyr Tyr Glu Lys Glu Glu Arg Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Ala Arg Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
85 90 95
Val Asn Ala Leu Leu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Arg Thr Glu Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu
115 120 125
Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
130 135 140

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
145 150 155 160
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
165 170 175
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
180 185 190
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
195 200 205

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
210 215 220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
225 230 235 240
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
245 250 255

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
260 265 270

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
275 280 285
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
290 295 300
Arg Lys Asp Phe
305

<210> 578
<211> 112
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 22 Beta variable region

<400> 578
Asp Ala Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly
1 5 10 15

Gln His Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Ile Ser Gly His Lys Ser Val
20 25 30
Ser Trp Tyr Gln Gln Val Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln
35 40 45
Tyr Tyr Glu Lys Glu Glu Arg Gly Arg Gly Asn Phe Pro Asp Arg Phe
50 55 60
Ser Ala Arg Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala
65 70 75 80

Leu Leu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Arg Thr
85 90 95
Glu Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val Val
100 105 110

<210> 579
<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Beta CDR1

<400> 579

Ser Gly His Lys Ser

1 5

<210> 580

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Beta CDR2

<400> 580

Tyr Tyr Glu Lys Glu Glu

1 5

<210> 581

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Beta CDR3

<400> 581

Ala Ser Ser Arg Thr Glu Asn Tyr Gly Tyr Thr

1 5 10

<210> 582

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Beta signal peptide

<400> 582

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val

<210> 583

<211> 257

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 - Alpha Native

<400> 583

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Ser Pro
85 90 95

Pro Gly Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu
100 105 110

Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
115 120 125

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
130 135 140

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
145 150 155 160

Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

165 170 175

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
180 185 190
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
195 200 205
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
210 215 220
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
225 230 235 240

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
245 250 255
Ser

<210> 584
<211> 257
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 23 - Alpha Cysteine-modified

<400> 584
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Ser Pro

85 90 95

Pro Gly Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu
100 105 110
Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
115 120 125
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
130 135 140
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
145 150 155 160

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
165 170 175
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
180 185 190
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
195 200 205
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
210 215 220

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
225 230 235 240
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
245 250 255
Ser

<210> 585
<211> 277
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 23 - Alpha Native

<400> 585
Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30
Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45
Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60
Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95
Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110
Ala Met Ser Pro Pro Gly Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser
115 120 125
Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
130 135 140

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
145 150 155 160
Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
165 170 175
Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
180 185 190
Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
195 200 205

Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
210 215 220
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
225 230 235 240
Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
245 250 255

Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
260 265 270

Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 586

<211> 277

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 - Alpha Cysteine-modified

<400> 586

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Ser Pro Pro Gly Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser
115 120 125

Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
130 135 140

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
145 150 155 160

Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
180 185 190
Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
195 200 205
Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
210 215 220
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
225 230 235 240

Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
245 250 255
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
260 265 270
Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 587
<211> 116
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 23 Alpha variable region

<400> 587
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Ser Pro
85 90 95

Pro Gly Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu
100 105 110

Thr Val Leu Pro
115

<210> 588

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 Alpha CDR3

<400> 588

Ala Met Ser Pro Pro Gly Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr
1 5 10

<210> 589

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 - Beta Native

<400> 589

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp
85 90 95

Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser
100 105 110

Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Phe
290

<210> 590

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 - Beta Cysteine-modified

<400> 590

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp
85 90 95

Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser
100 105 110

Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Phe
290

<210> 591

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 - Beta Native

<400> 591

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Pro Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310
<210> 592
<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 - Beta Cysteine-modified

<400> 592

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Pro Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310

<210> 593
<211> 114
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 23 Beta variable region

<400> 593
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp
85 90 95

Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser
100 105 110

Ile Leu

<210> 594

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 Beta CDR3

<400> 594

Ala Ser Ser Pro Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His
1 5 10

<210> 595

<211

> 258

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 - Alpha Native

<400> 595

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95
Gly Arg Gly Asp Ser Trp Gly Lys Leu Gln Phe Gly Ala Gly Thr Gln
100 105 110
Val Val Val Thr Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

115 120 125
Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
130 135 140
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
145 150 155 160
Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
165 170 175
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

180 185 190
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
195 200 205
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
210 215 220
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
225 230 235 240
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

245 250 255
Ser Ser

<210> 596
<211> 258
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 24 - Alpha Cysteine-modified

<400> 596

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95

Gly Arg Gly Asp Ser Trp Gly Lys Leu Gln Phe Gly Ala Gly Thr Gln
100 105 110

Val Val Val Thr Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
115 120 125

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
130 135 140

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
145 150 155 160

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
165 170 175

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
180 185 190

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
195 200 205

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
210 215 220

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

225 230 235 240

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

245 250 255

Ser Ser

<210> 597

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 - Alpha Native

<400> 597

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu

50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn

85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys

100 105 110

Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Asp Ser Trp Gly Lys Leu Gln Phe Gly

115 120 125

Ala Gly Thr Gln Val Val Val Thr Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro

130 135 140

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

145 150 155 160

Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp

165 170 175

Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met

180 185 190

Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe

195 200 205

Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

210 215 220

Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser

225 230 235 240

Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly

245 250 255

Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr

260 265 270

Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 598

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 - Alpha Cysteine-modified

<400> 598

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe

20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu

50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Asp Ser Trp Gly Lys Leu Gln Phe Gly
115 120 125

Ala Gly Thr Gln Val Val Val Thr Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro
130 135 140

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys
145 150 155 160

Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met
180 185 190

Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe
195 200 205

Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe
210 215 220

Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser
225 230 235 240

Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly
245 250 255

Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr
260 265 270

Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 599

<211> 117

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 Alpha variable region

<400> 599

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95

Gly Arg Gly Asp Ser Trp Gly Lys Leu Gln Phe Gly Ala Gly Thr Gln
100 105 110

Val Val Val Thr Pro
115

<210> 600

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 Alpha CDR3

<400> 600

Ala Met Arg Glu Gly Arg Gly Asp Ser Trp Gly Lys Leu Gln
1 5 10

<210> 601

<211> 293

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 - Beta Native

<400> 601

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Phe
85 90 95

Gly Arg Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 602

<211> 293

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223

> TCR 24 - Beta Cysteine-modified

<400> 602

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Phe
85 90 95

Gly Arg Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110
Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 603
<211> 312
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 24 - Beta Native

<400> 603

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Pro Phe Gly Arg Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 604

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 - Beta

Cysteine-modified

<400> 604

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Pro Phe Gly Arg Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 605
<211> 114
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 Beta variable region

<400> 605

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Phe
85 90 95

Gly Arg Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Thr

<210> 606

<211> 13

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 Beta CDR3

<400> 606

Ala Ser Ser Pro Phe Gly Arg Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr
1 5 10

<210> 607

<211> 259

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 - Alpha Native

<400> 607

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95

Gly Ser Leu Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
100 105 110

Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
115 120 125

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
130 135 140

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
145 150 155 160

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
165 170 175

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
180 185 190

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
195 200 205

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
210 215 220

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
225 230 235 240
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
245 250 255
Trp Ser Ser

<210> 608
<211> 259
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 25 - Alpha Cysteine-modified

<400> 608
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95
Gly Ser Leu Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
100 105 110
Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
115 120 125

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
130 135 140

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
145 150 155 160
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
165 170 175
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
180 185 190
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
195 200 205

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
210 215 220
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
225 230 235 240
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
245 250 255
Trp Ser Ser

<210> 609
<211> 259
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 25 - Alpha Cysteine-modified

<400> 609
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu
85 90 95
Gly Ser Leu Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr
100 105 110
Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
115 120 125

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
130 135 140
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
145 150 155 160
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
165 170 175
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
180 185 190

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
195 200 205
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
210 215 220
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
225 230 235 240
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
245 250 255

Trp Ser Ser

<210> 610
<211> 279
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 - Alpha Cysteine-modified

<400> 610

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Glu Gly Ser Leu Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe
115 120 125

Gly Thr Gly Thr Gln Leu Lys Val Glu Leu Asn Ile Gln Asn Pro Asp
130 135 140

Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
145 150 155 160

Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
165 170 175

Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser
180 185 190

Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp
195 200 205

Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr

210 215 220

Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys

225 230 235 240

Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile

245 250 255

Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

260 265 270

Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 611

<211> 118

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 Alpha variable region

<400> 611

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Glu

85 90 95

Gly Ser Leu Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr

100 105 110

Gln Leu Lys Val Glu Leu

115

<210> 612

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 Alpha CDR3

<400> 612

Ala Met Arg Glu Gly Ser Leu Thr Gly Gly Gly Asn Lys Leu Thr

1 5 10 15

<210> 613

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 - Beta Native

<400> 613

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp

85 90 95

Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser

100 105 110

Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Phe
290

<210> 614

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 - Beta Cysteine-modified

<400> 614

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
85 90 95
Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser
100 105 110
Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Phe
290

<210> 615
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 25 - Beta Native

<400> 615
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Leu Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310

<210> 616
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 25 - Beta Cysteine-modified

<400> 616
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Leu Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310

<210> 617

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 Beta variable region

<400> 617
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
85 90 95
Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser
100 105 110
Ile Leu

<210> 618

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 Beta CDR3

<400> 618

Ala Ser Ser Leu Trp Gly Gln Ser Asn Gln Pro Gln His

1 5 10

<210> 619

<211

> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Alpha Native

<400> 619

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Asp

85 90 95

Ala Arg Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 620

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Alpha Cysteine-modified

<400> 620

Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15

Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr

20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu

35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80

Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Asp

85 90 95

Ala Arg Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 621

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Alpha Native

<400> 621

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Asp Ala Arg Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270

Trp Ser Ser
275

<210> 622

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Alpha Cysteine-modified

<400> 622

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Asp Ala Arg Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
210 215 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270
Trp Ser Ser
275
<210> 623
<211> 114
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 26 Alpha variable region

<400> 623
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Asp
85 90 95

Ala Arg Asn Asn Asp Met Arg Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Lys Pro

<210> 624
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 26 Alpha CDR3
<400> 624
Ala Met Arg Asp Ala Arg Asn Asn Asp Met Arg
1 5 10
<210> 625
<211> 294
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 26 - Beta Native

<400> 625
Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15
Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His Glu Tyr Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile His Tyr
35 40 45

Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro Asp Gly Tyr

50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Tyr Tyr

85 90 95

Ala Ser Gly Arg Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

100 105 110

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln

165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 626

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Beta Cysteine-modified

<400> 626

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu Lys Thr Gly
1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His Glu Tyr Met
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile His Tyr
35 40 45

Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro Asp Gly Tyr
50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Tyr Tyr
85 90 95

Ala Ser Gly Arg Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 627

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Beta Native

<400> 627

Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu

20 25 30

Lys Thr Gly Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His

35 40 45

Glu Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile His Tyr Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro

65 70 75 80

Asp Gly Tyr Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Tyr Tyr Ala Ser Gly Arg Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125
Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 628

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Beta Cysteine-modified

<400> 628

Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu
20 25 30

Lys Thr Gly Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His
35 40 45

Glu Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile His Tyr Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro
65 70 75 80

Asp Gly Tyr Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Tyr Tyr Ala Ser Gly Arg Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 629

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 Beta variable region

<400> 629

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Arg Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Leu Cys Ala Gln Asp Met Asn His Glu Tyr Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile His Tyr

35 40 45

Ser Val Gly Glu Gly Thr Thr Ala Lys Gly Glu Val Pro Asp Gly Tyr

50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Lys Lys Gln Asn Phe Leu Leu Gly Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Tyr Tyr
85 90 95
Ala Ser Gly Arg Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110
Thr Val

<210> 630
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 26 Beta CDR3
<400> 630
Ala Ser Ser Tyr Tyr Ala Ser Gly Arg Asn Tyr Glu Gln Tyr
1 5 10
<210> 631

<211> 180
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 26 - Native TCR beta constant region
<400> 631
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
1 5 10 15
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
20 25 30
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
35 40 45

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
50 55 60
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

65 70 75 80

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

85 90 95

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

100 105 110

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

115 120 125

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

130 135 140

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

145 150 155 160

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

165 170 175

Asp Ser Arg Gly

180

<210> 632

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - TCR beta constant region

<400> 632

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

1 5 10 15

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

20 25 30

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

35 40 45

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

50 55 60

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

65 70 75 80

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
85 90 95
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
100 105 110

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
115 120 125
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
130 135 140
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
145 150 155 160
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
165 170 175

Asp Ser Arg Gly
180

<210> 633
<211> 255
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 27 - Alpha Native

<400> 633
Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu
1 5 10 15
Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr
20 25 30
Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile
35 40 45

His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile
50 55 60
Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu
65 70 75 80

Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Arg Val Pro Pro Gln Ser
85 90 95

Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val
100 105 110

Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
145 150 155 160

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 634

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 - Alpha Cysteine-modified

<400> 634

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu
1 5 10 15

Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr
20 25 30

Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile
35 40 45
His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile
50 55 60
Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu
65 70 75 80
Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Arg Val Pro Pro Gln Ser
85 90 95

Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val
100 105 110
Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
115 120 125
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
130 135 140
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
145 150 155 160

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
180 185 190
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
195 200 205
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
225 230 235 240
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 635

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 - Alpha Native

<400> 635

Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met
1 5 10 15

Gly Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu

20 25 30

Glu Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp
35 40 45

Tyr Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val
50 55 60

Ile His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala
65 70 75 80

Ile Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr

85 90 95

Leu Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Arg Val Pro Pro Gln
100 105 110

Ser Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln
115 120 125

Val Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
130 135 140

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

145 150 155 160

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

165 170 175

Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
180 185 190

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

195 200 205

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

210 215 220

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

225 230 235 240

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

245 250 255

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 636

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 - Alpha Cysteine-modified

<400> 636

Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met

1 5 10 15

Gly Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu

20 25 30

Glu Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp

35 40 45

Tyr Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val

50 55 60

Ile His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala

65 70 75 80

Ile Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr

85 90 95

Leu Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Arg Val Pro Pro Gln

100 105 110

Ser Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln

115 120 125

Val Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

130 135 140

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

145 150 155 160

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

165 170 175

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

180 185 190

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

195 200 205

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

210 215 220

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

225 230 235 240

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

245 250 255

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 637

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 Alpha variable region

<400> 637

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Asn Ser Met Glu Ser Asn Glu Glu Glu

1 5 10 15

Pro Val His Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Thr Asp Tyr

20 25 30

Ile His Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Ser Gln Gly Pro Glu Tyr Val Ile

35 40 45

His Gly Leu Thr Ser Asn Val Asn Asn Arg Met Ala Ser Leu Ala Ile

50 55 60

Ala Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu His Arg Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Leu Arg Val Pro Pro Gln Ser

85 90 95

Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val

100 105 110

Ile Pro

<210> 638

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 Alpha CDR3

<400> 638

Ile Leu Arg Val Pro Pro Gln Ser Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr

1 5 10 15

<210> 639

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 - Beta Native

<400> 639

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser Met

```
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr
        35                  40                  45
Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly Tyr

    50                  55                  60
Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu Ser
65                  70                  75                  80
Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Glu Phe
                85                  90                  95
Gly Ser Leu Asn Glu Lys Leu Phe Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu Ser
            100                 105                 110
Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

        115                 120                 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
    130                 135                 140
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145                 150                 155                 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
                165                 170                 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

            180                 185                 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
        195                 200                 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
    210                 215                 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225                 230                 235                 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

                245                 250                 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
            260                 265                 270
```

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Phe
290

<210> 640

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 - Beta Cysteine-modified

<400> 640

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser Met
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr
35 40 45

Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly Tyr
50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Glu Phe
85 90 95

Gly Ser Leu Asn Glu Lys Leu Phe Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu Ser
100 105 110

Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Phe
290

<210> 641
<211> 324
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 27 - Beta Native

<400> 641
Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser
1 5 10 15
Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro

20 25 30
Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr
35 40 45

Gly Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser
50 55 60
Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr
65 70 75 80
Tyr Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly

85 90 95
Tyr Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu
100 105 110
Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Glu
115 120 125
Phe Gly Ser Leu Asn Glu Lys Leu Phe Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu
130 135 140
Ser Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

145 150 155 160
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
165 170 175
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
180 185 190
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
195 200 205
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

210 215 220
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
225 230 235 240
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
245 250 255
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
260 265 270
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly

275 280 285
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

290 295 300

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

305 310 315 320

Arg Lys Asp Phe

<210> 642

<211> 324

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 - Beta Cysteine-modified

<400> 642

Met His Arg Pro Arg Arg Pro Leu His Pro Val Ala Pro Ala Met Ser

1 5 10 15

Ile Gly Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala Ser Pro

20 25 30

Val Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr

35 40 45

Gly Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser

50 55 60

Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr

65 70 75 80

Tyr Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly

85 90 95

Tyr Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu

100 105 110

Ser Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Glu

115 120 125

Phe Gly Ser Leu Asn Glu Lys Leu Phe Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu

130 135 140

Ser Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

145 150 155 160

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

165 170 175

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

180 185 190

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln

195 200 205

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

210 215 220

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

225 230 235 240

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

245 250 255

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

260 265 270

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly

275 280 285

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

290 295 300

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

305 310 315 320

Arg Lys Asp Phe

<210> 643

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 Beta variable region

<400> 643

Asn Ala Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys Phe Gln Val Leu Lys Thr Gly

1 5 10 15

Gln Ser Met Thr Leu Gln Cys Ala Gln Asp Met Asn His Asn Ser Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Met Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr

35 40 45

Ser Ala Ser Glu Gly Thr Thr Asp Lys Gly Glu Val Pro Asn Gly Tyr

50 55 60

Asn Val Ser Arg Leu Asn Lys Arg Glu Phe Ser Leu Arg Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ala Pro Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Glu Phe

85 90 95

Gly Ser Leu Asn Glu Lys Leu Phe Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu Ser

100 105 110

Val Leu

<210> 644

<211> 13

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 Beta CDR3

<400> 644

Ala Ser Ser Glu Phe Gly Ser Leu Asn Glu Lys Leu Phe

1 5 10

<210> 645

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 - Alpha Native

<400> 645

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu

50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu

65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Arg Gly Gly Gly Thr Ser

85 90 95

Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 646

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 - Alpha Cysteine-modified

<400> 646

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Arg Gly Gly Gly Thr Ser
85 90 95

Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro
100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 647
<211> 275
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 28 - Alpha Native

<400> 647
Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro
20 25 30
Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45
Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys
50 55 60
Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly
65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu
85 90 95
Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
100 105 110
Arg Gly Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
210 215 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
245 250 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270

Trp Ser Ser
275

<210> 648
<211> 275
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 28 - Alpha Cysteine-modified

<400> 648
Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro
20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys
50 55 60
Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly
65 70 75 80
Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu
85 90 95
Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
100 105 110

Arg Gly Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125
Ile Leu Thr Val His Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
210 215 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
245 250 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270
Trp Ser Ser

275

<210> 649

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Alpha variable region

<400> 649

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Arg Gly Gly Gly Thr Ser
85 90 95

Tyr Gly Lys Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Ile Leu Thr Val His Pro
100 105 110

<210> 650

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Alpha CDR3

<400> 650

Val Val Arg Gly Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr
1 5 10

<210> 651

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 - Beta Native

<400> 651

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
85 90 95

Gly Arg Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly Ser Trp Leu
100 105 110

Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285
Arg Lys Asp Phe
290

<210> 652
<211> 292
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 28 - Beta Cysteine-modified

<400> 652
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
85 90 95
Gly Arg Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly Ser Trp Leu
100 105 110
Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

130 135 140
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285
Arg Lys Asp Phe
290

<210> 653
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 - Beta Native

<400> 653

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly
115 120 125

Ser Trp Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 654

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 - Beta Cysteine-modified

<400> 654

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Trp Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 655

<211> 115

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Beta variable region

<400> 655

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp

85 90 95

Gly Arg Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly Ser Trp Leu

100 105 110

Thr Val Val

115

<210> 656

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Beta CDR3

<400> 656

Ala Ser Ser Leu Trp Gly Arg Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr

1 5 10

<210> 657

<211> 257

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 - Alpha Native

<400> 657

```
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
 1               5                  10                  15
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
            20                  25                  30
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
        35                  40                  45

Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
    50                  55                  60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65                  70                  75                  80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Leu
                85                  90                  95
Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu
            100                 105                 110

Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
        115                 120                 125
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
    130                 135                 140
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
145                 150                 155                 160
Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
                165                 170                 175

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
            180                 185                 190
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
        195                 200                 205
```

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
210 215 220
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
225 230 235 240

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
245 250 255
Ser

<210> 658
<211> 257
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 29 - Alpha Cysteine-modified

<400> 658
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys
1 5 10 15
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser
65 70 75 80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Leu
85 90 95

Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu
100 105 110
Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
115 120 125

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
130 135 140
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
145 150 155 160

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
165 170 175
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
180 185 190
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
195 200 205
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
210 215 220

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
225 230 235 240
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
245 250 255
Ser

<210> 659
<211> 277
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 29 - Alpha Native

<400> 659
Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30
Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60
Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95
Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110
Ala Met Arg Leu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr
115 120 125
Gly Thr Arg Leu Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
130 135 140

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
145 150 155 160
Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
165 170 175
Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
180 185 190
Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
195 200 205

Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
210 215 220
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
225 230 235 240
Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
245 250 255
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
260 265 270

Arg Leu Trp Ser Ser
275
<210> 660

<211> 277

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 660

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe
20 25 30

Val Gln Glu Lys Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
35 40 45

Asp Gln Ser Tyr Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu
50 55 60

Met Ile Phe Leu Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80

Glu Gly Arg Tyr Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn
85 90 95

Leu Val Ile Ser Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110

Ala Met Arg Leu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr
115 120 125

Gly Thr Arg Leu Gln Val Thr Leu Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
130 135 140

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
145 150 155 160

Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
180 185 190

Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
195 200 205
Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
210 215 220
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe

225 230 235 240
Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
245 250 255
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
260 265 270
Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 661
<211> 116
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 29 Alpha variable region

<400> 661
Ala Gln Lys Ile Thr Gln Thr Gln Pro Gly Met Phe Val Gln Glu Lys

1 5 10 15
Glu Ala Val Thr Leu Asp Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Asp Gln Ser Tyr
20 25 30
Gly Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Ser Ser Gly Glu Met Ile Phe Leu
35 40 45
Ile Tyr Gln Gly Ser Tyr Asp Glu Gln Asn Ala Thr Glu Gly Arg Tyr
50 55 60
Ser Leu Asn Phe Gln Lys Ala Arg Lys Ser Ala Asn Leu Val Ile Ser

65 70 75 80
Ala Ser Gln Leu Gly Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Arg Leu
85 90 95

Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu
100 105 110
Gln Val Thr Leu
115
<210> 662
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 29 Alpha CDR3
<400> 662
Ala Met Arg Leu Asn Thr Gly Thr Ala Ser Lys Leu Thr

1 5 10
<210> 663
<211> 293
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 29 - Beta Native

<400> 663
Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe Arg Lys Glu Gly
1 5 10 15
Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn His Asp Ala Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr
35 40 45

Ser Gln Ile Val Asn Asp Phe Gln Lys Gly Asp Ile Ala Glu Gly Tyr
50 55 60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu Thr Val Thr Ser
65 70 75 80
Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp
85 90 95

Gly Arg Ala Thr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Ser Arg Gly
290
<210> 664
<211> 293
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223

> TCR 29 - Beta Cysteine-modified

<400> 664

Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe Arg Lys Glu Gly
1 5 10 15

Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn His Asp Ala Met
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr
35 40 45

Ser Gln Ile Val Asn Asp Phe Gln Lys Gly Asp Ile Ala Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu Thr Val Thr Ser
65 70 75 80

Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp
85 90 95

Gly Arg Ala Thr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 665

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 - Beta Native

<400> 665

Met Ser Asn Gln Val Leu Cys Cys Val Val Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asn Thr Val Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe Arg

20 25 30

Lys Glu Gly Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn His

35 40 45

Asp Ala Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Tyr Ser Gln Ile Val Asn Asp Phe Gln Lys Gly Asp Ile Ala

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu Thr

85 90 95

Val Thr Ser Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Pro Trp Gly Arg Ala Thr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 666

<211> 312

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 - Beta Cysteine-modified

<400> 666

Met Ser Asn Gln Val Leu Cys Cys Val Val Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Asn Thr Val Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe Arg
20 25 30

Lys Glu Gly Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn His
35 40 45

Asp Ala Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg Leu
50 55 60

Ile Tyr Tyr Ser Gln Ile Val Asn Asp Phe Gln Lys Gly Asp Ile Ala
65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu Thr
85 90 95

Val Thr Ser Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Pro Trp Gly Arg Ala Thr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 667

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Beta variable region

<400> 667

Asp Gly Gly Ile Thr Gln Ser Pro Lys Tyr Leu Phe Arg Lys Glu Gly

1 5 10 15

Gln Asn Val Thr Leu Ser Cys Glu Gln Asn Leu Asn His Asp Ala Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Gln Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Tyr

35 40 45

Ser Gln Ile Val Asn Asp Phe Gln Lys Gly Asp Ile Ala Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Ser Phe Pro Leu Thr Val Thr Ser

65 70 75 80

Ala Gln Lys Asn Pro Thr Ala Phe Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Pro Trp

85 90 95

Gly Arg Ala Thr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Leu

<210> 668

<211> 5

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Beta CDR1

<400> 668

Leu Asn His Asp Ala

1 5

<210> 669

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Beta CDR2

<400> 669

Ser Gln Ile Val Asn Asp

1 5

<210> 670

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Beta CDR3

<400> 670

Ala Ser Ser Pro Trp Gly Arg Ala Thr Asn Glu Gln Phe

1 5 10

<210> 671

<211> 19

<212>

PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Beta signal peptide

<400> 671

Met Ser Asn Gln Val Leu Cys Cys Val Val Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Asn Thr Val

<210> 672

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 - Alpha Native

<400> 672

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Pro Ser Met Asp Cys Ala Glu Gly Arg
1 5 10 15
Ala Ala Asn Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Asn Glu Tyr

20 25 30
Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile His Ser Gln Gly Pro Gln Tyr Ile Ile
35 40 45
His Gly Leu Lys Asn Asn Glu Thr Asn Glu Met Ala Ser Leu Ile Ile
50 55 60
Thr Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu Pro His Ala Thr Leu
65 70 75 80
Arg Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Val Arg Gly Thr Ser Val Leu

85 90 95
Gln Gly Asn Glu Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Ile
100 105 110
Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
130 135 140
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160
Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
180 185 190
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
195 200 205
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
225 230 235 240
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 673
<211> 255
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 30 - Alpha Cysteine-modified

<400> 673
Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Pro Ser Met Asp Cys Ala Glu Gly Arg

1 5 10 15
Ala Ala Asn Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Asn Glu Tyr
20 25 30
Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile His Ser Gln Gly Pro Gln Tyr Ile Ile
35 40 45
His Gly Leu Lys Asn Asn Glu Thr Asn Glu Met Ala Ser Leu Ile Ile
50 55 60

Thr Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu Pro His Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Val Arg Gly Thr Ser Val Leu

85 90 95

Gln Gly Asn Glu Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Ile

100 105 110

Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 674

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 - Alpha Native

<400> 674

Met Arg Leu Val Ala Arg Val Thr Val Phe Leu Thr Phe Gly Thr Ile
1 5 10 15
Ile Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Pro Ser Met Asp Cys Ala Glu Gly
20 25 30
Arg Ala Ala Asn Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Asn Glu
35 40 45
Tyr Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile His Ser Gln Gly Pro Gln Tyr Ile

50 55 60
Ile His Gly Leu Lys Asn Asn Glu Thr Asn Glu Met Ala Ser Leu Ile
65 70 75 80
Ile Thr Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu Pro His Ala Thr
85 90 95
Leu Arg Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Val Arg Gly Thr Ser Val
100 105 110
Leu Gln Gly Asn Glu Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr

115 120 125
Ile Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
130 135 140
Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
145 150 155 160
Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
165 170 175
Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

180 185 190
Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
195 200 205
Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
210 215 220
Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
225 230 235 240

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

245 250 255

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 675

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 - Alpha Cysteine-modified

<400> 675

Met Arg Leu Val Ala Arg Val Thr Val Phe Leu Thr Phe Gly Thr Ile

1 5 10 15

Ile Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Pro Ser Met Asp Cys Ala Glu Gly

20 25 30

Arg Ala Ala Asn Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Asn Glu

35 40 45

Tyr Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile His Ser Gln Gly Pro Gln Tyr Ile

50 55 60

Ile His Gly Leu Lys Asn Asn Glu Thr Asn Glu Met Ala Ser Leu Ile

65 70 75 80

Ile Thr Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu Pro His Ala Thr

85 90 95

Leu Arg Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Val Arg Gly Thr Ser Val

100 105 110

Leu Gln Gly Asn Glu Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr

115 120 125

Ile Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

130 135 140

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

145 150 155 160

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

165 170 175

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

180 185 190

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

195 200 205

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

210 215 220

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

225 230 235 240

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

245 250 255

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 676

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Alpha variable region

<400> 676

Asp Ala Lys Thr Thr Gln Pro Pro Ser Met Asp Cys Ala Glu Gly Arg

1 5 10 15

Ala Ala Asn Leu Pro Cys Asn His Ser Thr Ile Ser Gly Asn Glu Tyr

20 25 30

Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile His Ser Gln Gly Pro Gln Tyr Ile Ile

35 40 45

His Gly Leu Lys Asn Asn Glu Thr Asn Glu Met Ala Ser Leu Ile Ile

50 55 60

Thr Glu Asp Arg Lys Ser Ser Thr Leu Ile Leu Pro His Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ile Val Arg Gly Thr Ser Val Leu

85 90 95

Gln Gly Asn Glu Lys Leu Thr Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Thr Ile

100 105 110

Ile Pro

<210> 677

<211> 7

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Alpha CDR1

<400> 677

Thr Ile Ser Gly Asn Glu Tyr

1 5

<210> 678

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Alpha CDR2

<400> 678

Gly Leu Lys Asn Asn

1 5

<210> 679

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Alpha CDR3

<400> 679

Ile Val Arg Gly Thr Ser Val Leu Gln Gly Asn Glu Lys Leu Thr

1 5 10 15

<

210> 680

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Alpha signal peptide

<400> 680

Met Arg Leu Val Ala Arg Val Thr Val Phe Leu Thr Phe Gly Thr Ile
 1   5   10   15

Ile

<210> 681

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 - Beta Native

<400> 681

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1   5   10   15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20   25   30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35   40   45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50   55   60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65   70   75   80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Arg
                85   90   95

Gln Pro Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly Ser Trp Leu
100 105 110
Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
165 170 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285
Arg Lys Asp Phe
290
<210> 682
<211> 292
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 30 - Beta Cysteine-modified

<400> 682

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Arg
85 90 95

Gln Pro Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly Ser Trp Leu
100 105 110

Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

275 280 285

Arg Lys Asp Phe

290

<210> 683

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 - Beta Native

<400> 683

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Arg Gln Pro Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Trp Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 684

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 - Beta Cysteine-modified

<400> 684

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Arg Gln Pro Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly
115 120 125

Ser Trp Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310
<210> 685
<211> 115
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 30 Beta variable region

<400> 685
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Arg
85 90 95

Gln Pro Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly Ser Trp Leu
100 105 110

Thr Val Val

115

<210> 686

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Beta CDR3

<400> 686

Ala Ser Ser Arg Gln Pro Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr

1 5 10

<210> 687

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 - Alpha Native

<400> 687

Asp Gln Gln Val Lys Gln Asn Ser Pro Ser Leu Ser Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Arg Ile Ser Ile Leu Asn Cys Asp Tyr Thr Asn Ser Met Phe Asp Tyr

20 25 30

Phe Leu Trp Tyr Lys Lys Tyr Pro Ala Glu Gly Pro Thr Phe Leu Ile

35 40 45

Ser Ile Ser Ser Ile Lys Asp Lys Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Val

50 55 60

Phe Leu Asn Lys Ser Ala Lys His Leu Ser Leu His Ile Val Pro Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ala Ser Glu Arg Gly

85 90 95

Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
145 150 155 160
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 688

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 - Alpha Cysteine-modified

<400> 688

Asp Gln Gln Val Lys Gln Asn Ser Pro Ser Leu Ser Val Gln Glu Gly
1 5 10 15
Arg Ile Ser Ile Leu Asn Cys Asp Tyr Thr Asn Ser Met Phe Asp Tyr
20 25 30
Phe Leu Trp Tyr Lys Lys Tyr Pro Ala Glu Gly Pro Thr Phe Leu Ile
35 40 45

Ser Ile Ser Ser Ile Lys Asp Lys Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Val
50 55 60

Phe Leu Asn Lys Ser Ala Lys His Leu Ser Leu His Ile Val Pro Ser
65 70 75 80
Gln Pro Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ala Ser Glu Arg Gly
85 90 95
Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala
100 105 110
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
145 150 155 160
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 689

<211> 279
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>

<223> TCR 31 - Alpha Native

<400> 689

Met Ala Met Leu Leu Gly Ala Ser Val Leu Ile Leu Trp Leu Gln Pro
1 5 10 15

Asp Trp Val Asn Ser Gln Gln Lys Asn Asp Asp Gln Gln Val Lys Gln
20 25 30

Asn Ser Pro Ser Leu Ser Val Gln Glu Gly Arg Ile Ser Ile Leu Asn
35 40 45

Cys Asp Tyr Thr Asn Ser Met Phe Asp Tyr Phe Leu Trp Tyr Lys Lys

50 55 60

Tyr Pro Ala Glu Gly Pro Thr Phe Leu Ile Ser Ile Ser Ser Ile Lys
65 70 75 80

Asp Lys Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Val Phe Leu Asn Lys Ser Ala
85 90 95

Lys His Leu Ser Leu His Ile Val Pro Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala
100 105 110

Val Tyr Phe Cys Ala Ala Ser Glu Arg Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe

115 120 125

Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp
130 135 140

Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
145 150 155 160

Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
165 170 175

Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser

180 185 190

Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp
195 200 205

Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
210 215 220

Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys

225 230 235 240

Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile

245 250 255

Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

260 265 270

Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 690

<211> 279

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 - Alpha Cysteine-modified

<400> 690

Met Ala Met Leu Leu Gly Ala Ser Val Leu Ile Leu Trp Leu Gln Pro

1 5 10 15

Asp Trp Val Asn Ser Gln Gln Lys Asn Asp Asp Gln Gln Val Lys Gln

20 25 30

Asn Ser Pro Ser Leu Ser Val Gln Glu Gly Arg Ile Ser Ile Leu Asn

35 40 45

Cys Asp Tyr Thr Asn Ser Met Phe Asp Tyr Phe Leu Trp Tyr Lys Lys

50 55 60

Tyr Pro Ala Glu Gly Pro Thr Phe Leu Ile Ser Ile Ser Ser Ile Lys

65 70 75 80

Asp Lys Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Val Phe Leu Asn Lys Ser Ala

85 90 95

Lys His Leu Ser Leu His Ile Val Pro Ser Gln Pro Gly Asp Ser Ala

100 105 110

Val Tyr Phe Cys Ala Ala Ser Glu Arg Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe

115 120 125

Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp

130 135 140

Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
145 150 155 160
Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
165 170 175
Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser
180 185 190
Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp
195 200 205

Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
210 215 220
Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys
225 230 235 240
Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile
245 250 255
Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met
260 265 270

Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 691
<211> 112
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 31 Alpha variable region

<400> 691
Asp Gln Gln Val Lys Gln Asn Ser Pro Ser Leu Ser Val Gln Glu Gly
1 5 10 15
Arg Ile Ser Ile Leu Asn Cys Asp Tyr Thr Asn Ser Met Phe Asp Tyr
20 25 30

Phe Leu Trp Tyr Lys Lys Tyr Pro Ala Glu Gly Pro Thr Phe Leu Ile

35 40 45

Ser Ile Ser Ser Ile Lys Asp Lys Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Val

50 55 60

Phe Leu Asn Lys Ser Ala Lys His Leu Ser Leu His Ile Val Pro Ser

65 70 75 80

Gln Pro Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ala Ser Glu Arg Gly

85 90 95

Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala

100 105 110

<210> 692

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Alpha CDR1

<400> 692

Asn Ser Met Phe Asp Tyr

1 5

<210> 693

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Alpha CDR2

<400> 693

Ile Ser Ser Ile Lys Asp Lys

1 5

<210> 694

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Alpha CDR3

<400> 694

Ala Ala Ser Glu Arg Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile

1 5 10

<210> 695

<211> 26

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Alpha signal peptide

<400> 695

Met Ala Met Leu Leu Gly Ala Ser Val Leu Ile Leu Trp Leu Gln Pro

1 5 10 15

Asp Trp Val Asn Ser Gln Gln Lys Asn Asp

20 25

<210> 696

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 - Beta Native

<400> 696

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly

1 5 10 15

Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe Leu Ile Tyr

35 40 45

Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu Thr Ile Gln

65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Arg

85 90 95

Phe Leu Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

100 105 110

Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln

165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 697

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 - Beta Cysteine-modified

<400> 697

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly
1 5 10 15

Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe Leu Ile Tyr
35 40 45

Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu Thr Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Arg
85 90 95

Phe Leu Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285
Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 698
<211> 313
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 31 - Beta Native

<400> 698
Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr
20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45
Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe
50 55 60
Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80
Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110
Ser Ser Arg Phe Leu Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125
Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 699
<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 - Beta Cysteine-modified

<400> 699

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr
20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe
50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Arg Phe Leu Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 700

<211> 115

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Beta variable region

<400> 700

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly

1 5 10 15

Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe Leu Ile Tyr

35 40 45

Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu Thr Ile Gln

65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Arg
85 90 95

Phe Leu Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Thr Val Leu
115

<210> 701

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31/ TCR 45/ TCR 46 Beta CDR1

<400> 701

Ser Gly His Thr Ala
1 5

<210> 702

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220
>

<223> TCR 31/ TCR 45 Beta CDR2

<400> 702

Phe Gln Gly Asn Ser Ala
1 5

<210> 703

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Beta CDR3

<400> 703

Ala Ser Ser Arg Phe Leu Gly Ser Thr Asp Thr Gln Tyr

1 5 10

<210> 704

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31/ TCR 32 Beta signal peptide

<400> 704

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Asp His Thr

<210> 705

<211> 250

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 - Alpha Native

<400> 705

Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly
1 5 10 15

Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
20 25 30

Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr
35 40 45

Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln
50 55 60

Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln
65 70 75 80

Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Gly Ser Asn Tyr Lys
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln
100 105 110

Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp
115 120 125
Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser
130 135 140
Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp
145 150 155 160
Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn
165 170 175

Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro
180 185 190
Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu
195 200 205
Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu
210 215 220
Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn
225 230 235 240

Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 706
<211> 250
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32 - Alpha Cysteine-modified

<400> 706
Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly
1 5 10 15
Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
20 25 30

Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr

35 40 45

Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln

65 70 75 80

Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Gly Ser Asn Tyr Lys

85 90 95

Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln

100 105 110

Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp

115 120 125

Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser

130 135 140

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp

145 150 155 160

Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn

165 170 175

Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro

180 185 190

Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu

195 200 205

Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu

210 215 220

Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn

225 230 235 240

Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 707

<211> 268

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 - Alpha Native

<400> 707

Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp
1 5 10 15

Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln
20 25 30

Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser
35 40 45

Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu
50 55 60

Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr
65 70 75 80

Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala
85 90 95

Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Gly Ser Asn
100 105 110

Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn
115 120 125

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
130 135 140

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
145 150 155 160

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
165 170 175

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
180 185 190

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
195 200 205

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

210 215 220

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
225 230 235 240
Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
245 250 255
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265

<210> 708
<211> 268
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32 - Alpha Cysteine-modified

<400> 708
Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp

1 5 10 15
Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln
20 25 30
Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser
35 40 45
Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu
50 55 60
Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr

65 70 75 80
Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala
85 90 95
Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Gly Ser Asn
100 105 110
Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn
115 120 125

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

130 135 140

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn

145 150 155 160

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val

165 170 175

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

180 185 190

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

195 200 205

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

210 215 220

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

225 230 235 240

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

245 250 255

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265

<210> 709

<211> 109

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 Alpha variable region

<400> 709

Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu

20 25 30

Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr

35 40 45

Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln
50 55 60
Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln
65 70 75 80
Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Gly Ser Asn Tyr Lys
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro
100 105

<210>
710
<211> 5
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32/ TCR 52 Alpha CDR1
<400> 710
Ser Val Phe Ser Ser
1 5
<210> 711
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32/ TCR 52 Alpha CDR2
<400> 711
Val Val Thr Gly Gly Glu Val
1 5
<210> 712
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32 Alpha CDR3

<400> 712

Ala Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr

1 5

<210> 713

<

211> 18

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32/ TCR 52 Alpha signal peptide

<400> 713

Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp

1 5 10 15

Val Ser

<210> 714

<211> 293

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 - Beta Native

<400> 714

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe

50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser

65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Val Gly
85 90 95
Gly Asp His Ser Asp Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110
Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 715
<211> 293

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 - Beta Cysteine-modified

<400> 715

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln
35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Val Gly
85 90 95

Gly Asp His Ser Asp Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225 230 235 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 716
<211> 312
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32 - Beta Native

<400> 716
Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30
Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60
Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80
Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Val Gly Gly Asp His Ser Asp Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 717
<211> 312
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 - Beta Cysteine-modified

<400> 717

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Val Gly Gly Asp His Ser Asp Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 718

<211> 114

<212> PRT

<213> Homoe sapiens

<220>

<223> TCR 32 Beta variable region

<400> 718

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe

50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser

65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Val Gly

85 90 95

Gly Asp His Ser Asp Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110
Val Leu

<210> 719
<211> 5
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32/ TCR 35/ TCR 44/ TCR 50/ TCR 52 Beta CDR1
<400> 719
Ser Gly Asp Leu Ser
1 5
<210> 720
<211> 6
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32/ TCR 35/ TCR 44/ TCR 50/ TCR 52 Beta CDR2
<400> 720
Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu
1 5

<210> 721
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 32 Beta CDR3
<400> 721
Ala Ser Ser Val Gly Gly Asp His Ser Asp Glu Gln Phe
1 5 10
<210> 722

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 - Alpha Native

<400> 722

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ala His His Thr
85 90 95

Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val Lys
100 105 110

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

210 215 220

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 723

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 - Alpha Cysteine-modified

<400> 723

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ala His His Thr

85 90 95

Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val Lys

100 105 110

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160
Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
165 170 175
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
180 185 190
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
210 215 220
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
225 230 235 240
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 724
<211> 276
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 33 - Alpha Native

<400> 724
Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
20 25 30
Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45
Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp

65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu

85 90 95

Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Val Asn Ala His His Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val

130 135 140

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe

145 150 155 160

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp

165 170 175

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe

180 185 190

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys

195 200 205

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro

210 215 220

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

225 230 235 240

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg

245 250 255

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

260 265 270

Leu Trp Ser Ser

275

<210> 725

<211> 276

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 - Alpha Cysteine-modified

<400> 725

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
85 90 95

Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Val Asn Ala His His Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly
115 120 125

Thr Arg Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
130 135 140

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145 150 155 160

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
165 170 175

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
180 185 190

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
195 200 205

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro

210 215 220

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

225 230 235 240

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg

245 250 255

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

260 265 270

Leu Trp Ser Ser

275

<210> 726

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 Alpha variable region

<400> 726

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ala His His Thr

85 90 95

Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val Lys

100 105 110

Ala

<210> 727

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33/ TCR 43/ TCR 47/ TCR 49/ TCR 51 Alpha CDR1

<400> 727

Asp Arg Gly Ser Gln Ser

1 5

<210> 728

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33/ TCR 43/ TCR 47/ TCR 49/ TCR 51 Alpha CDR2

<400> 728

Ile Tyr Ser Asn Gly Asp

1 5

<210> 729

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 Alpha CDR3

<400> 729

Ala Val Asn Ala His His Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile

1 5 10

<210> 730

<211> 22

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33/ TCR 43/ TCR 47/ TCR 48/ TCR 49/ TCR 51

Alpha signal peptide

<400> 730

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln
20

<210> 731

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 - Beta Native

<400> 731

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
85 90 95

Arg Asp Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290
<210> 732
<211> 292
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 33 - Beta Cysteine-modified

<400> 732
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
85 90 95
Arg Asp Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 733

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 - Beta Native

<400> 733

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 734

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 - Beta Cysteine-modified

<400> 734

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 735
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 33 Beta variable region

<400> 735
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
85 90 95
Arg Asp Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110
Thr

<210> 736
<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 Beta CDR3

<400> 736

Ala Ser Thr Pro Arg Asp Thr Tyr Glu Gln Tyr
1 5 10

<210> 737

<211> 250

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 - Alpha Native

<400> 737

Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly
1 5 10 15

Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val
35 40 45

Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser
50 55 60

Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val
65 70 75 80

His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Val Ser Gly Thr Tyr Lys
85 90 95

Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln
100 105 110

Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp
115 120 125

Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser

130 135 140

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp
145 150 155 160
Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn
165 170 175
Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro
180 185 190
Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu
195 200 205

Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu
210 215 220
Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn
225 230 235 240
Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 738
<211> 250
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 34 - Alpha Cysteine-modified

<400> 738
Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly

1 5 10 15
Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val
35 40 45
Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser
50 55 60

Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val

65 70 75 80

His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Val Ser Gly Thr Tyr Lys

85 90 95

Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln

100 105 110

Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp

115 120 125

Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser

130 135 140

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp

145 150 155 160

Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn

165 170 175

Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro

180 185 190

Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu

195 200 205

Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu

210 215 220

Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn

225 230 235 240

Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 739

<211> 268

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 - Alpha Native

<400> 739

Met Lys Lys Leu Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu
1 5 10 15

Ser Gly Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln
20 25 30

Glu Gly Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp
35 40 45

Arg Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu
50 55 60

Phe Val Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met
65 70 75 80

Ala Ser Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala
85 90 95

Ala Val His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Val Ser Gly Thr
100 105 110

Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn
115 120 125

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
130 135 140

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
145 150 155 160

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
165 170 175

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
180 185 190

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
195 200 205

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
210 215 220

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
225 230 235 240

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

245 250 255

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265

<210> 740

<211> 268

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 - Alpha Cysteine-modified

<400> 740

Met Lys Lys Leu Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu
1 5 10 15

Ser Gly Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln
20 25 30

Glu Gly Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp

35 40 45

Arg Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu
50 55 60

Phe Val Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met
65 70 75 80

Ala Ser Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala
85 90 95

Ala Val His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Val Ser Gly Thr

100 105 110

Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn
115 120 125

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
130 135 140

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
145 150 155 160

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val

165 170 175

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

180 185 190

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

195 200 205

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

210 215 220

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

225 230 235 240

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

245 250 255

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265

<210> 741

<211> 109

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Alpha variable region

<400> 741

Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly

1 5 10 15

Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val

35 40 45

Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser

50 55 60

Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val

65 70 75 80

His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Val Ser Gly Thr Tyr Lys
85 90 95

Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala
100 105

<210> 742

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34/ TCR 37 Alpha CDR1

<400> 742

Thr Thr Ser Asp Arg
1 5

<210> 743

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34/ TCR 37 Alpha CDR2

<400> 743

Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val
1 5

<210> 744

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Alpha CDR3

<400> 744

Ala Val Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile

1 5

<210> 745

<211> 18

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34/ TCR 37 Alpha signal peptide

<400> 745

Met Lys Lys Leu Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu
1 5 10 15

Ser Gly

<210> 746

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 - Beta Native

<400> 746

Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly
1 5 10 15

Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His Asn Thr Val
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln
35 40 45

Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro Pro Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala
65 70 75 80

Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Ser Tyr
85 90 95

Ala Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290

<210> 747
<211> 292
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>

<223> TCR 34 - Beta Cysteine-modified

<400> 747

Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly
1 5 10 15

Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His Asn Thr Val
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln
35 40 45

Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro Pro Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala
65 70 75 80

Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Ser Tyr
85 90 95

Ala Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290

<210> 748
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 34 - Beta Native

<400> 748
Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Ala Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ser Val Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys
20 25 30
Thr Arg Gly Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His
35 40 45
Asn Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
50 55 60
Ile Phe Gln Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65 70 75 80

Pro Arg Phe Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
85 90 95
Val Asn Ala Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 749
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 34 - Beta Cysteine-modified

<400> 749

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Ala Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ser Val Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys

20 25 30

Thr Arg Gly Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His

35 40 45

Asn Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe

50 55 60

Ile Phe Gln Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro

65 70 75 80

Pro Arg Phe Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Val Asn Ala Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 750

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Beta variable region

<400> 750

Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly

1 5 10 15

Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His Asn Thr Val

20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln

35 40 45

Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro Pro Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala

65 70 75 80

Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Ser Tyr

85 90 95

Ala Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 751

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34/ TCR 38 Beta CDR1

<400

> 751

Ser Gly His Asn Thr

1 5

<210> 752

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34/ TCR 38 Beta CDR2

<400> 752

Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu

1 5

<210> 753

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Beta CDR3

<400> 753

Ala Ser Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe

1 5 10

<210> 754

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Beta signal peptide

<400> 754

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Ala Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ser Val

<210> 755

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 - Alpha Native

<400> 755

Lys Asp Gln Val Phe Gln Pro Ser Thr Val Ala Ser Ser Glu Gly Ala
1 5 10 15

Val Val Glu Ile Phe Cys Asn His Ser Val Ser Asn Ala Tyr Asn Phe
20 25 30

Phe Trp Tyr Leu His Phe Pro Gly Cys Ala Pro Arg Leu Leu Val Lys
35 40 45

Gly Ser Lys Pro Ser Gln Gln Gly Arg Tyr Asn Met Thr Tyr Glu Arg
50 55 60

Phe Ser Ser Ser Leu Leu Ile Leu Gln Val Arg Glu Ala Asp Ala Ala
65 70 75 80

Val Tyr Tyr Cys Ala Val Ala Gly Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala
85 90 95

Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
100 105 110

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
115 120 125

Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
130 135 140
Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
145 150 155 160

Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
165 170 175
Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
180 185 190
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
195 200 205
Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
210 215 220

Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
225 230 235 240
Arg Leu Trp Ser Ser
245

<210> 756
<211> 245
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 35 - Alpha Cysteine-modified

<400> 756
Lys Asp Gln Val Phe Gln Pro Ser Thr Val Ala Ser Ser Glu Gly Ala
1 5 10 15
Val Val Glu Ile Phe Cys Asn His Ser Val Ser Asn Ala Tyr Asn Phe
20 25 30

Phe Trp Tyr Leu His Phe Pro Gly Cys Ala Pro Arg Leu Leu Val Lys
35 40 45
Gly Ser Lys Pro Ser Gln Gln Gly Arg Tyr Asn Met Thr Tyr Glu Arg
50 55 60

Phe Ser Ser Ser Leu Leu Ile Leu Gln Val Arg Glu Ala Asp Ala Ala
65 70 75 80
Val Tyr Tyr Cys Ala Val Ala Gly Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala
85 90 95

Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
100 105 110
Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
115 120 125
Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
130 135 140
Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
145 150 155 160

Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
165 170 175
Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
180 185 190
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
195 200 205
Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
210 215 220

Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
225 230 235 240
Arg Leu Trp Ser Ser
245

<210> 757
<211> 270
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 35 - Alpha Native

<400> 757

Met Ala Leu Gln Ser Thr Leu Gly Ala Val Trp Leu Gly Leu Leu Leu
1 5 10 15
Asn Ser Leu Trp Lys Val Ala Glu Ser Lys Asp Gln Val Phe Gln Pro
20 25 30

Ser Thr Val Ala Ser Ser Glu Gly Ala Val Val Glu Ile Phe Cys Asn
35 40 45
His Ser Val Ser Asn Ala Tyr Asn Phe Phe Trp Tyr Leu His Phe Pro
50 55 60
Gly Cys Ala Pro Arg Leu Leu Val Lys Gly Ser Lys Pro Ser Gln Gln
65 70 75 80
Gly Arg Tyr Asn Met Thr Tyr Glu Arg Phe Ser Ser Ser Leu Leu Ile
85 90 95

Leu Gln Val Arg Glu Ala Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Val Ala
100 105 110
Gly Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg
115 120 125
Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
130 135 140
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
145 150 155 160

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
165 170 175
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
180 185 190
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
195 200 205
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
210 215 220

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
225 230 235 240
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

245 250 255

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 758

<211> 270

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 - Alpha Cysteine-modified

<400> 758

Met Ala Leu Gln Ser Thr Leu Gly Ala Val Trp Leu Gly Leu Leu Leu

1 5 10 15

Asn Ser Leu Trp Lys Val Ala Glu Ser Lys Asp Gln Val Phe Gln Pro

20 25 30

Ser Thr Val Ala Ser Ser Glu Gly Ala Val Val Glu Ile Phe Cys Asn

35 40 45

His Ser Val Ser Asn Ala Tyr Asn Phe Phe Trp Tyr Leu His Phe Pro

50 55 60

Gly Cys Ala Pro Arg Leu Leu Val Lys Gly Ser Lys Pro Ser Gln Gln

65 70 75 80

Gly Arg Tyr Asn Met Thr Tyr Glu Arg Phe Ser Ser Ser Leu Leu Ile

85 90 95

Leu Gln Val Arg Glu Ala Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Val Ala

100 105 110

Gly Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg

115 120 125

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

130 135 140

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

145 150 155 160

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

165 170 175

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

180 185 190

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

195 200 205

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

210 215 220

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

225 230 235 240

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

245 250 255

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 759

<211> 104

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Alpha variable region

<400> 759

Lys Asp Gln Val Phe Gln Pro Ser Thr Val Ala Ser Ser Glu Gly Ala

1 5 10 15

Val Val Glu Ile Phe Cys Asn His Ser Val Ser Asn Ala Tyr Asn Phe

20 25 30

Phe Trp Tyr Leu His Phe Pro Gly Cys Ala Pro Arg Leu Leu Val Lys

35 40 45

Gly Ser Lys Pro Ser Gln Gln Gly Arg Tyr Asn Met Thr Tyr Glu Arg

50 55 60

Phe Ser Ser Ser Leu Leu Ile Leu Gln Val Arg Glu Ala Asp Ala Ala

65 70 75 80

Val Tyr Tyr Cys Ala Val Ala Gly Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala

85 90 95

Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala

100

<210> 760

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Alpha CDR1

<400> 760

Val Ser Asn Ala Tyr Asn

1 5

<210> 761

<211> 4

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Alpha CDR2

<400> 761

Gly Ser Lys Pro

1

<210> 762

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Alpha CDR3

<400> 762

Ala Val Ala Gly Asp Tyr Lys Leu Ser

1 5

<210> 763

<211> 25

<212> PRT

<213>

Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Alpha signal peptide

<400> 763

Met Ala Leu Gln Ser Thr Leu Gly Ala Val Trp Leu Gly Leu Leu Leu
1 5 10 15

Asn Ser Leu Trp Lys Val Ala Glu Ser
20 25

<210> 764

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 - Beta Native

<400> 764

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln
35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr Ser
85 90 95

Gly Asp Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
165 170 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285
Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 765
<211> 294
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 35 - Beta Cysteine-modified

<400> 765
Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln
35 40 45
Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
50 55 60
Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80
Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr Ser
85 90 95

Gly Asp Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110
Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 766

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 - Beta Native

<400> 766

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr

20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp

35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Thr Thr Ser Gly Asp Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 767

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 - Beta Cysteine-modified

<400> 767

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr

20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp

35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Thr Thr Ser Gly Asp Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 768

<211> 115

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Beta variable region

<400> 768

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln
35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Thr Ser
85 90 95

Gly Asp Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Thr Val Leu
115

<210> 769

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Beta CDR3

<400> 769

Ala Ser Thr Thr Ser Gly Asp Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe
1 5 10

<210> 770

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35/ TCR 44/ TCR 50/ TCR 52 Beta signal peptide

<400> 770

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val

<210> 771

<211> 252

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Alpha Native

<400> 771

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60
Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80
Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly
85 90 95

Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Tyr
100 105 110
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
115 120 125
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
130 135 140
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
145 150 155 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
165 170 175
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
180 185 190
Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
195 200 205
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
210 215 220

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225 230 235 240
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 772
<211> 252
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 36 - Alpha Cysteine-modified

<400> 772

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly
85 90 95

Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Tyr
100 105 110

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
115 120 125

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
130 135 140

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
145 150 155 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
165 170 175

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
180 185 190

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
195 200 205

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
210 215 220

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 773

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Alpha Native

<400> 773

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro

20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys

50 55 60

Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly

65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu

85 90 95

Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val

100 105 110

Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Ser Val Leu Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

165 170 175

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

245 250 255

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270

Ser Ser

<210> 774

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Alpha Cysteine-modified

<400> 774

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro

20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys

50 55 60

Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly

65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu

85 90 95

Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val

100 105 110

Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Ser Val Leu Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

165 170 175

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

245 250 255

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270

Ser Ser

<210> 775

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Alpha variable region

<400> 775

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly
85 90 95

Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro
100 105 110

<210> 776

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Alpha CDR3

<400> 776

Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val
1 5 10

<210> 777

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Beta Native

<400> 777

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Thr Gly
85 90 95

Arg Ser Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 778

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Beta Cysteine-modified

<400> 778

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Thr Gly

85 90 95

Arg Ser Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 779

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Beta Native

<400> 779

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Met Thr Gly Arg Ser Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 780

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Beta Cysteine-modified

<400> 780

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Met Thr Gly Arg Ser Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 781

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Beta variable region

<400> 781

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Thr Gly

85 90 95

Arg Ser Asn Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 782

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Beta CDR3

<400> 782

Ala Met Thr Gly Arg Ser Asn Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 783

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Alpha Native

<400> 783

Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly
1 5 10 15

Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val
35 40 45

Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser
50 55 60

Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val
65 70 75 80

His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Gly Ala Gly
85 90 95

Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Ile Pro
100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 784

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Alpha Cysteine-modified

<400> 784

Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly

1 5 10 15

Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val

35 40 45

Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser

50 55 60

Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val

65 70 75 80

His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Gly Ala Gly

85 90 95

Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Ile Pro

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 785

<211> 271

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Alpha Native

<400> 785

Met Lys Lys Leu Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu
1 5 10 15

Ser Gly Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln
20 25 30

Glu Gly Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp
35 40 45

Arg Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu
50 55 60

Phe Val Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met
65 70 75 80

Ala Ser Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala
85 90 95

Ala Val His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Gly
100 105 110

Ala Gly Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val
115 120 125

Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
130 135 140

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
145 150 155 160

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
165 170 175

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
180 185 190

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
195 200 205

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
210 215 220

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
225 230 235 240

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
245 250 255

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265 270

<210> 786

<211> 271

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Alpha Cysteine-modified

<400> 786

Met Lys Lys Leu Leu Ala Met Ile Leu Trp Leu Gln Leu Asp Arg Leu
1 5 10 15

Ser Gly Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln
20 25 30

Glu Gly Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp
35 40 45
Arg Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu
50 55 60

Phe Val Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met
65 70 75 80
Ala Ser Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala
85 90 95
Ala Val His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Gly
100 105 110
Ala Gly Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val
115 120 125

Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
130 135 140
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
145 150 155 160
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
165 170 175
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
180 185 190

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
195 200 205
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
210 215 220
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
225 230 235 240
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
245 250 255

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265 270

<210> 787

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Alpha variable region

<400> 787

Glu Leu Lys Val Glu Gln Asn Pro Leu Phe Leu Ser Met Gln Glu Gly
1 5 10 15

Lys Asn Tyr Thr Ile Tyr Cys Asn Tyr Ser Thr Thr Ser Asp Arg Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Ser Leu Glu Ser Leu Phe Val
35 40 45

Leu Leu Ser Asn Gly Ala Val Lys Gln Glu Gly Arg Leu Met Ala Ser
50 55 60

Leu Asp Thr Lys Ala Arg Leu Ser Thr Leu His Ile Thr Ala Ala Val
65 70 75 80

His Asp Leu Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Gly Ala Gly
85 90 95

Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Ile Pro
100 105 110

<210> 788

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Alpha CDR3

<400> 788

Ala Gly Tyr Ser Gly Ala Gly Ser Tyr Gln Leu Thr
1 5 10

<210> 789

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Beta Native

<400> 789

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly

1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr

35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60

Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu

85 90 95

Leu Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 790

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Beta

Cysteine-modified

<400> 790

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly

1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr

35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60

Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu

85 90 95

Leu Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 791

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Beta Native

<400> 791

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Leu Leu Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 792

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Beta Cysteine-modified

<400> 792

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Leu Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 793

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Beta variable region

<400> 793

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
50 55 60

Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95

Leu Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Val

<210> 794

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Beta CDR3

<400> 794

Ala Ser Ser Leu Leu Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Thr
1 5 10

<210> 795

<211> 247

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 - Alpha Native

<400> 795

Gly Ile Gln Val Glu Gln Ser Pro Pro Asp Leu Ile Leu Gln Glu Gly
1 5 10 15

Ala Asn Ser Thr Leu Arg Cys Asn Phe Ser Asp Ser Val Asn Asn Leu
20 25 30

Gln Trp Phe His Gln Asn Pro Trp Gly Gln Leu Ile Asn Leu Phe Tyr
35 40 45

Ile Pro Ser Gly Thr Lys Gln Asn Gly Arg Leu Ser Ala Thr Thr Val
50 55 60

Ala Thr Glu Arg Tyr Ser Leu Leu Tyr Ile Ser Ser Ser Gln Thr Thr
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Tyr Phe Cys Ala Val Gly Phe Asn Asp Met Arg Phe
85 90 95

Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp
100 105 110

Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
115 120 125

Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
130 135 140

Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser
145 150 155 160

Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp
165 170 175

Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
180 185 190

Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys
195 200 205

Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile
210 215 220
Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met
225 230 235 240
Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245

<210> 796
<211> 247
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 38 - Alpha Cysteine-modified

<400> 796
Gly Ile Gln Val Glu Gln Ser Pro Pro Asp Leu Ile Leu Gln Glu Gly

1 5 10 15
Ala Asn Ser Thr Leu Arg Cys Asn Phe Ser Asp Ser Val Asn Asn Leu
20 25 30
Gln Trp Phe His Gln Asn Pro Trp Gly Gln Leu Ile Asn Leu Phe Tyr
35 40 45
Ile Pro Ser Gly Thr Lys Gln Asn Gly Arg Leu Ser Ala Thr Thr Val
50 55 60
Ala Thr Glu Arg Tyr Ser Leu Leu Tyr Ile Ser Ser Ser Gln Thr Thr

65 70 75 80
Asp Ser Gly Val Tyr Phe Cys Ala Val Gly Phe Asn Asp Met Arg Phe
85 90 95
Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp
100 105 110
Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
115 120 125
Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys

130 135 140

Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser

145 150 155 160

Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp

165 170 175

Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr

180 185 190

Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys

195 200 205

Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile

210 215 220

Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

225 230 235 240

Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245

<210> 797

<211> 279

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 - Alpha Native

<400> 797

Met Val Lys Met Pro Gly Ala Arg Arg Gln Ser Ile Met Lys Arg Ile

1 5 10 15

Leu Gly Ala Leu Leu Gly Leu Leu Ser Ala Gln Val Cys Cys Val Arg

20 25 30

Gly Ile Gln Val Glu Gln Ser Pro Pro Asp Leu Ile Leu Gln Glu Gly

35 40 45

Ala Asn Ser Thr Leu Arg Cys Asn Phe Ser Asp Ser Val Asn Asn Leu

50 55 60

Gln Trp Phe His Gln Asn Pro Trp Gly Gln Leu Ile Asn Leu Phe Tyr

65 70 75 80

Ile Pro Ser Gly Thr Lys Gln Asn Gly Arg Leu Ser Ala Thr Thr Val
85 90 95
Ala Thr Glu Arg Tyr Ser Leu Leu Tyr Ile Ser Ser Ser Gln Thr Thr
100 105 110
Asp Ser Gly Val Tyr Phe Cys Ala Val Gly Phe Asn Asp Met Arg Phe
115 120 125
Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp

130 135 140
Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
145 150 155 160
Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
165 170 175
Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser
180 185 190
Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp

195 200 205
Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
210 215 220
Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys
225 230 235 240
Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile
245 250 255
Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

260 265 270
Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 798
<211> 279
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 38 - Alpha Cysteine-modified

<400> 798

Met Val Lys Met Pro Gly Ala Arg Arg Gln Ser Ile Met Lys Arg Ile
1 5 10 15

Leu Gly Ala Leu Leu Gly Leu Leu Ser Ala Gln Val Cys Cys Val Arg
20 25 30

Gly Ile Gln Val Glu Gln Ser Pro Pro Asp Leu Ile Leu Gln Glu Gly
35 40 45

Ala Asn Ser Thr Leu Arg Cys Asn Phe Ser Asp Ser Val Asn Asn Leu
50 55 60

Gln Trp Phe His Gln Asn Pro Trp Gly Gln Leu Ile Asn Leu Phe Tyr
65 70 75 80

Ile Pro Ser Gly Thr Lys Gln Asn Gly Arg Leu Ser Ala Thr Thr Val
85 90 95

Ala Thr Glu Arg Tyr Ser Leu Leu Tyr Ile Ser Ser Ser Gln Thr Thr
100 105 110

Asp Ser Gly Val Tyr Phe Cys Ala Val Gly Phe Asn Asp Met Arg Phe
115 120 125

Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp
130 135 140

Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
145 150 155 160

Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
165 170 175

Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser
180 185 190

Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp
195 200 205

Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
210 215 220

Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys

225 230 235 240

Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile

245 250 255

Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

260 265 270

Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 799

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Alpha variable region

<400> 799

Gly Ile Gln Val Glu Gln Ser Pro Pro Asp Leu Ile Leu Gln Glu Gly

1 5 10 15

Ala Asn Ser Thr Leu Arg Cys Asn Phe Ser Asp Ser Val Asn Asn Leu

20 25 30

Gln Trp Phe His Gln Asn Pro Trp Gly Gln Leu Ile Asn Leu Phe Tyr

35 40 45

Ile Pro Ser Gly Thr Lys Gln Asn Gly Arg Leu Ser Ala Thr Thr Val

50 55 60

Ala Thr Glu Arg Tyr Ser Leu Leu Tyr Ile Ser Ser Ser Gln Thr Thr

65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Tyr Phe Cys Ala Val Gly Phe Asn Asp Met Arg Phe

85 90 95

Gly Ala Gly Thr Arg Leu Thr Val Lys Pro

100 105

<210> 800

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Alpha CDR1

<400>

800

Asp Ser Val Asn Asn

1 5

<210> 801

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Alpha CDR2

<400> 801

Ile Pro Ser Gly Thr

1 5

<210> 802

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Alpha CDR3

<400> 802

Ala Val Gly Phe Asn Asp Met Arg

1 5

<210> 803

<211> 32

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Alpha signal peptide

<400> 803

Met Val Lys Met Pro Gly Ala Arg Arg Gln Ser Ile Met Lys Arg Ile

1 5 10 15

Leu Gly Ala Leu Leu Gly Leu Leu Ser Ala Gln Val Cys Cys Val Arg
20 25 30

<210> 804

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 - Beta Native

<400> 804

Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly
1 5 10 15

Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His Asn Thr Val
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln
35 40 45

Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro Pro Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala
65 70 75 80

Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Val
85 90 95

Ala Gly Gly Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Leu Val
100 105 110

Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290

<210> 805
<211> 292
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 38 - Beta Cysteine-modified

<400> 805
Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly
1 5 10 15
Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His Asn Thr Val
20 25 30
Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln

35 40 45
Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro Pro Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala
65 70 75 80
Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Val
85 90 95
Ala Gly Gly Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Leu Val

100 105 110
Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290
<210> 806

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 - Beta Native

<400> 806

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ser Val Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys
20 25 30

Thr Arg Gly Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His
35 40 45

Asn Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe

50 55 60

Ile Phe Gln Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro
65 70 75 80

Pro Arg Phe Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Val Asn Ala Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Leu Val Ala Gly Gly Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 807

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 - Beta Cysteine-modified

<400> 807

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ser Val Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys

20 25 30

Thr Arg Gly Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His

35 40 45

Asn Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe

50 55 60

Ile Phe Gln Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro

65 70 75 80

Pro Arg Phe Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Val Asn Ala Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Val Ala Gly Gly Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 808

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Beta variable region

<400> 808

Glu Thr Gly Val Thr Gln Ser Pro Thr His Leu Ile Lys Thr Arg Gly
1 5 10 15

Gln Gln Val Thr Leu Arg Cys Ser Ser Gln Ser Gly His Asn Thr Val
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe Ile Phe Gln

35 40 45

Tyr Tyr Arg Glu Glu Glu Asn Gly Arg Gly Asn Phe Pro Pro Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Leu Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn Val Asn Ala
65 70 75 80

Leu Glu Leu Asp Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Val
85 90 95

Ala Gly Gly Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Leu Val

100 105 110

Leu

<210> 809

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Beta CDR3

<400> 809

Ala Ser Ser Leu Val Ala Gly Gly Glu Thr Gln Tyr
1 5 10

<210> 810

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Beta signal peptide

<400> 810

Met Gly Pro Gly Leu Leu Cys Trp Val Leu Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ser Val

<210> 811

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Alpha Native

<400> 811

Gly Gln Gln Leu Asn Gln Ser Pro Gln Ser Met Phe Ile Gln Glu Gly
1 5 10 15

Glu Asp Val Ser Met Asn Cys Thr Ser Ser Ser Ile Phe Asn Thr Trp
20 25 30

Leu Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Ile Ala
35 40 45

Leu Tyr Lys Ala Gly Glu Leu Thr Ser Asn Gly Arg Leu Thr Ala Gln
50 55 60

Phe Gly Ile Thr Arg Lys Asp Ser Phe Leu Asn Ile Ser Ala Ser Ile
65 70 75 80

Pro Ser Asp Val Gly Ile Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Ser Ser Asn
85 90 95

Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
145 150 155 160
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 812

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Alpha Cysteine-modified

<400> 812

Gly Gln Gln Leu Asn Gln Ser Pro Gln Ser Met Phe Ile Gln Glu Gly
1 5 10 15
Glu Asp Val Ser Met Asn Cys Thr Ser Ser Ser Ile Phe Asn Thr Trp
20 25 30

Leu Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Ile Ala

35 40 45

Leu Tyr Lys Ala Gly Glu Leu Thr Ser Asn Gly Arg Leu Thr Ala Gln

50 55 60

Phe Gly Ile Thr Arg Lys Asp Ser Phe Leu Asn Ile Ser Ala Ser Ile

65 70 75 80

Pro Ser Asp Val Gly Ile Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Ser Ser Asn

85 90 95

Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 813

<211> 260

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Alpha Native

<400> 813

Met Gln Leu Thr Trp Val Ser Gly Gln Gln Leu Asn Gln Ser Pro Gln
1 5 10 15

Ser Met Phe Ile Gln Glu Gly Glu Asp Val Ser Met Asn Cys Thr Ser
20 25 30

Ser Ser Ile Phe Asn Thr Trp Leu Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Glu
35 40 45

Gly Pro Val Leu Leu Ile Ala Leu Tyr Lys Ala Gly Glu Leu Thr Ser
50 55 60

Asn Gly Arg Leu Thr Ala Gln Phe Gly Ile Thr Arg Lys Asp Ser Phe
65 70 75 80

Leu Asn Ile Ser Ala Ser Ile Pro Ser Asp Val Gly Ile Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Gly Tyr Ser Ser Ser Asn Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
115 120 125

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
130 135 140

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
145 150 155 160

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
165 170 175

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
180 185 190

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
195 200 205

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

210 215 220

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
225 230 235 240
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
245 250 255
Leu Trp Ser Ser
260

<210> 814
<211> 260
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 39 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 814
Met Gln Leu Thr Trp Val Ser Gly Gln Gln Leu Asn Gln Ser Pro Gln
1 5 10 15

Ser Met Phe Ile Gln Glu Gly Glu Asp Val Ser Met Asn Cys Thr Ser
20 25 30
Ser Ser Ile Phe Asn Thr Trp Leu Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Glu
35 40 45
Gly Pro Val Leu Leu Ile Ala Leu Tyr Lys Ala Gly Glu Leu Thr Ser
50 55 60
Asn Gly Arg Leu Thr Ala Gln Phe Gly Ile Thr Arg Lys Asp Ser Phe
65 70 75 80

Leu Asn Ile Ser Ala Ser Ile Pro Ser Asp Val Gly Ile Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Gly Tyr Ser Ser Ser Asn Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
115 120 125

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
130 135 140

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
145 150 155 160
Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
165 170 175
Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
180 185 190
Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
195 200 205

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
210 215 220
Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
225 230 235 240
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
245 250 255
Leu Trp Ser Ser
260

<210> 815
<211> 112
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 39 Alpha variable region

<400> 815
Gly Gln Gln Leu Asn Gln Ser Pro Gln Ser Met Phe Ile Gln Glu Gly
1 5 10 15
Glu Asp Val Ser Met Asn Cys Thr Ser Ser Ser Ile Phe Asn Thr Trp
20 25 30
Leu Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Ile Ala
35 40 45

Leu Tyr Lys Ala Gly Glu Leu Thr Ser Asn Gly Arg Leu Thr Ala Gln
50 55 60

Phe Gly Ile Thr Arg Lys Asp Ser Phe Leu Asn Ile Ser Ala Ser Ile
65 70 75 80
Pro Ser Asp Val Gly Ile Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Ser Ser Asn
85 90 95
Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala
100 105 110

<210> 816
<211> 5
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 39/ TCR 40/ TCR 42/ TCR 45 Alpha CDR1

<400> 816
Thr Thr Leu Ser Asn
1 5

<210> 817
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 39 Alpha CDR2
<400> 817
Leu Tyr Lys Ala Gly Glu Leu
1 5

<210> 818
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 39 Alpha CDR3
<400> 818

Ala Gly Tyr Ser Ser Ser Asn Asp Tyr Lys Leu Ser

1 5 10

<210> 819

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 Alpha signal peptide

<400> 819

Met Gln Leu Thr Trp Val Ser

1 5

<210> 820

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Beta Native

<400> 820

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95

Arg Asp Arg Gly Lys Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 821

<211> 291

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Beta

Cysteine-modified

<400> 821

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
85 90 95

Arg Asp Arg Gly Lys Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr
100 105 110

Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val

245 250 255

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

260 265 270

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

275 280 285

Lys Asp Phe

290

<210> 822

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Beta Native

<400> 822

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Arg Gly Lys Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 823

<211> 310

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Beta Cysteine-modified

<400> 823

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Arg Gly Lys Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

225 230 235 240

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

245 250 255

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

260 265 270

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

275 280 285

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300

Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310

<210> 824

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 Beta variable region

<400> 824

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95

Arg Asp Arg Gly Lys Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr

100 105 110

Val Val

<210> 825

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 Beta CDR3

<400> 825

Ala Ser Thr Pro Arg Asp Arg Gly Lys Glu Ala Phe

1 5 10

<210> 826

<211> 251

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Alpha Native

<400> 826

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile

20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln

65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Arg Asn Asn Phe Asn

85 90 95

Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile

100 105 110

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
115 120 125
Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
130 135 140
Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu
145 150 155 160
Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
165 170 175

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile
180 185 190
Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
195 200 205
Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
210 215 220
Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
225 230 235 240

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 827

<211> 251

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Alpha Cysteine-modified

<400> 827

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly
1 5 10 15
Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile
20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln

65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Arg Asn Asn Phe Asn

85 90 95

Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile

100 105 110

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser

115 120 125

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val

130 135 140

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu

145 150 155 160

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser

165 170 175

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

180 185 190

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys

195 200 205

Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn

210 215 220

Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe

225 230 235 240

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 828

<211> 305

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Alpha Native

<400> 828

Met His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile
1 5 10 15

Trp Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys
20 25 30

Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met
35 40 45

Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr
50 55 60

Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser
65 70 75 80

Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His
85 90 95

Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln
100 105 110

Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu
115 120 125

His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala
130 135 140

Gly Arg Asn Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu
145 150 155 160

Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
165 170 175

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
180 185 190

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
195 200 205

Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

210 215 220

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
225 230 235 240
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
245 250 255
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
260 265 270
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
275 280 285

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
290 295 300
Ser
305

<210> 829
<211> 305
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 40 - Alpha Cysteine-modified

<400> 829
Met His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile
1 5 10 15
Trp Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys
20 25 30

Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met
35 40 45
Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr
50 55 60
Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser
65 70 75 80
Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His

85 90 95

Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln
100 105 110
Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu
115 120 125
His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala
130 135 140
Gly Arg Asn Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu
145 150 155 160

Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
165 170 175
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
180 185 190
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
195 200 205
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
210 215 220

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
225 230 235 240
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
245 250 255
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
260 265 270
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
275 280 285

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
290 295 300
Ser
305
<210> 830
<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 Alpha variable region

<400> 830

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly
1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile
20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln
35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln
50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln
65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Arg Asn Asn Phe Asn
85 90 95

Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro
100 105 110

<210> 831

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40/ TCR 42 Alpha CDR2

<400> 831

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val
1 5

<210> 832

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 Alpha CDR3

<400> 832

Ala Gly Arg Asn Asn Phe Asn Lys Phe Tyr

1 5 10

<210> 833

<211> 137

<212> PRT

<

213> Mus musculus

<220>

<223> Transmembrane-modified/cysteine modified mouse

constant alpha

<400> 833

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

85 90 95

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu

100 105 110

Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 834

<211> 54

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40/ TCR 42/ TCR 45 Alpha signal peptide

<400> 834

Met His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile
1 5 10 15

Trp Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys

20 25 30

Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met
35 40 45

Gln Leu Ser Gln Val Asn
50

<210> 835

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Beta Native

<400> 835

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Thr Ala

85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 836

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Beta Cysteine-modified

<400> 836

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Thr Ala
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 837

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Beta Native

<400> 837

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ile Thr Ala Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 838

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Beta Cysteine-modified

<400> 838

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Thr Ala Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 839
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 40 Beta variable region

<400> 839
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Thr Ala
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 840

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 Beta CDR3

<400> 840

Ala Ile Thr Ala Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 841

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 - Alpha Native

<400> 841

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu

50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu

65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Thr Phe Ala Leu Thr Gly

85 90 95

Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val Lys Ala

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 842

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 842

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
20 25 30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45
Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
50 55 60
Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu

65 70 75 80
Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Thr Phe Ala Leu Thr Gly
85 90 95
Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val Lys Ala
100 105 110
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
145 150 155 160
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250
<210> 843
<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 - Alpha Native

<400> 843

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro
20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys
50 55 60

Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly
65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu
85 90 95

Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
100 105 110

Thr Phe Ala Leu Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 844

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 - Alpha Cysteine-modified

<400> 844

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro

20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys

50 55 60

Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly

65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu

85 90 95

Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val

100 105 110

Thr Phe Ala Leu Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Phe Val Lys Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 845

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 Alpha variable region

<400> 845

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu

50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu

65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Thr Phe Ala Leu Thr Gly

85 90 95

Gly Phe Lys Thr Ile Phe Gly Ala Gly Thr Arg Leu Phe Val Lys Ala

100 105 110

<210> 846

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 Alpha CDR3

<400> 846

Val Val Thr Phe Ala Leu Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile

1 5 10

<210> 847

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 - Beta Native

<400> 847

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

```
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35                  40                  45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50                  55                  60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65                  70                  75                  80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Asn Pro
                85                  90                  95
Arg Asp Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
            100                 105                 110

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
        115                 120                 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
    130                 135                 140
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145                 150                 155                 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
                165                 170                 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
            180                 185                 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
        195                 200                 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
    210                 215                 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225                 230                 235                 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
                245                 250                 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
            260                 265                 270
```

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 848

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220

>

<223> TCR 41 - Beta Cysteine-modified

<400> 848

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Asn Pro
85 90 95

Arg Asp Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285
Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 849
<211> 313
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 41 - Beta Native

<400> 849
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

```
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Asn Pro Arg Asp Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
        115                 120                 125
Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

    130                 135                 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145                 150                 155                 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
                165                 170                 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
            180                 185                 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

        195                 200                 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
    210                 215                 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225                 230                 235                 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
                245                 250                 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

            260                 265                 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
        275                 280                 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
```

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 850

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 - Beta

Cysteine-modified

<400> 850

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Asn Pro Arg Asp Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 851
<211> 115
<212> PRT
<
213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 41 Beta variable region

<400> 851
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Asn Pro

85 90 95

Arg Asp Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

100 105 110

Thr Val Thr

115

<210> 852

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 Beta CDR3

<400> 852

Ala Ser Asn Pro Arg Asp Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 853

<211> 251

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 - Alpha Native

<400> 853

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile

20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln
35 40 45
Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln
50 55 60
Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln
65 70 75 80
Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Pro Asp Asn Phe Asn
85 90 95

Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile
100 105 110
Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
115 120 125
Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
130 135 140
Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu
145 150 155 160

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
165 170 175
Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile
180 185 190
Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
195 200 205
Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
210 215 220

Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
225 230 235 240
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 854

<211> 251

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 - Alpha Cysteine-modified

<400> 854

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly
1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile
20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln
35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln
50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln
65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Pro Asp Asn Phe Asn
85 90 95

Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile
100 105 110

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
115 120 125

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
130 135 140

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
145 150 155 160

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
165 170 175

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile
180 185 190

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
195 200 205

Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn

210 215 220

Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe

225 230 235 240

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 855

<211> 305

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 - Alpha Native

<400> 855

Met His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile

1 5 10 15

Trp Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys

20 25 30

Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met

35 40 45

Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr

50 55 60

Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser

65 70 75 80

Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His

85 90 95

Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln

100 105 110

Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu

115 120 125

His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala

130 135 140

Gly Pro Asp Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu
145 150 155 160
Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
165 170 175
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
180 185 190
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
195 200 205

Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
210 215 220
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
225 230 235 240
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
245 250 255
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
260 265 270

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
275 280 285
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
290 295 300
Ser
305

<210> 856
<211> 305
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 42 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 856

Met His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile
1 5 10 15

Trp Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys
20 25 30

Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met
35 40 45

Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr
50 55 60

Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser
65 70 75 80

Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His
85 90 95

Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln
100 105 110

Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu
115 120 125

His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala
130 135 140

Gly Pro Asp Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu
145 150 155 160

Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
165 170 175

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
180 185 190

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
195 200 205

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
210 215 220

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
225 230 235 240

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

245 250 255

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

260 265 270

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

275 280 285

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

290 295 300

Ser

305

<210> 857

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 Alpha variable region

<400> 857

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile

20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln

65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Pro Asp Asn Phe Asn

85 90 95

Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro

100 105 110

<210> 858

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 Alpha CDR3

<400> 858

Ala Gly Pro Asp Asn Phe Asn Lys Phe Tyr
1 5 10

<210> 859

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 - Beta Native

<400> 859

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Lys Thr Ser
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Ser Arg Gly
290

<210> 860

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 - Beta Cysteine-modified

<400> 860

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Lys Thr Ser
85 90 95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Ser Arg Gly
290

<210> 861

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 - Beta Native

<400> 861

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Lys Thr Ser Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 862
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 42 - Beta Cysteine-modified

<400> 862
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Lys Thr Ser Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 863

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 Beta variable region

<400> 863

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Lys Thr Ser

85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 864

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 Beta CDR3

<400> 864

Ala Lys Thr Ser Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 865

<211> 254

<212> PRT

<213

> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 - Alpha Native

<400> 865

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Val Pro Thr Ser

85 90 95

Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu

100 105 110

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
130 135 140
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
165 170 175
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

180 185 190
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
195 200 205
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
210 215 220
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
225 230 235 240
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 866
<211> 254
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 43 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 866
Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45
Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Val Pro Thr Ser

85 90 95

Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu

100 105 110

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

145 150 155 160

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

210 215 220

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 867

<211> 276

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 - Alpha Native

<400> 867

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
85 90 95

Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Val Asn Val Pro Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly
115 120 125

Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
130 135 140

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145 150 155 160

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
165 170 175

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
180 185 190

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
195 200 205

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
210 215 220

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
225 230 235 240

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
245 250 255
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
260 265 270
Leu Trp Ser Ser
275

<210> 868

<211> 276

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 - Alpha Cysteine-modified

<400> 868

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
20 25 30
Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45
Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65 70 75 80
Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
85 90 95
Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
100 105 110
Val Asn Val Pro Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly
115 120 125

Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
130 135 140

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145 150 155 160
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
165 170 175
Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
180 185 190

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
195 200 205
Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
210 215 220
Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
225 230 235 240
Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
245 250 255

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
260 265 270
Leu Trp Ser Ser
275
<210> 869
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 43 Alpha variable region

<400> 869
Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60
Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Val Pro Thr Ser
85 90 95

Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu
100 105 110
Ala

<210> 870
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 43 Alpha CDR3
<400> 870
Ala Val Asn Val Pro Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile
1 5 10
<210> 871
<211> 292
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 43 - Beta Native

<400> 871
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95

Arg Asp Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 872

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 - Beta

Cysteine-modified

<400> 872

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95

Arg Asp Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290
<210> 873
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 43 - Beta Native

<400> 873
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110
Ser Thr Pro Arg Asp Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 874

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 - Beta
Cysteine-modified

<400> 874

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Pro Arg Asp Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 875
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 43 Beta variable region

<400> 875
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95

Arg Asp Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 876

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 Beta CDR3

<400> 876

Ala Ser Thr Pro Arg Asp Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 877

<211> 251

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 - Alpha Native

<400> 877

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala

1 5 10 15

Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr

35 40 45

Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
50 55 60

Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65 70 75 80
Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Gln Tyr Ser Gly Gly Tyr Gln
85 90 95
Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro Asn Ile
100 105 110
Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
115 120 125

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
130 135 140
Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu
145 150 155 160
Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
165 170 175
Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile
180 185 190

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
195 200 205
Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
210 215 220
Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
225 230 235 240
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 878

<211> 251

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 - Alpha Cysteine-modified

<400> 878

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
1 5 10 15

Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
35 40 45

Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu

50 55 60

Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65 70 75 80

Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Gln Tyr Ser Gly Gly Tyr Gln
85 90 95

Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro Asn Ile
100 105 110

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser

115 120 125

Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
130 135 140

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
145 150 155 160

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
165 170 175

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

180 185 190

Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
195 200 205

Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
210 215 220

Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe

225 230 235 240

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 879

<211> 285

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 - Alpha Native

<400> 879

Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln

1 5 10 15

Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly

20 25 30

Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu

35 40 45

Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn

50 55 60

Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu

65 70 75 80

Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser

85 90 95

Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu

100 105 110

Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Gln Tyr Ser Gly Gly

115 120 125

Tyr Gln Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro

130 135 140

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

145 150 155 160

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

165 170 175

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
180 185 190
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
195 200 205
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
210 215 220
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
225 230 235 240

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
245 250 255
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
260 265 270
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275 280 285

<210> 880
<211> 285
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 44 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 880
Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln

1 5 10 15
Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly
20 25 30
Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu
35 40 45
Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn
50 55 60

Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu

65 70 75 80

Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser

85 90 95

Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu

100 105 110

Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Gln Tyr Ser Gly Gly

115 120 125

Tyr Gln Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro

130 135 140

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

145 150 155 160

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

165 170 175

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

180 185 190

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

195 200 205

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

210 215 220

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

225 230 235 240

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

245 250 255

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

260 265 270

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275 280 285

<210> 881

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Alpha variable region

<400> 881

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
1 5 10 15

Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
35 40 45

Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
50 55 60

Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65 70 75 80

Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Gln Tyr Ser Gly Gly Tyr Gln
85 90 95

Lys Val Thr Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Gln Val Ile Pro
100 105 110

<210> 882

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Alpha CDR3

<400> 882

Ala Gln Tyr Ser Gly Gly Tyr Gln Lys Val Thr
1 5 10

<210> 883

<211> 290

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 - Beta Native

<400> 883

```
Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
 1               5                  10                  15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln
        35                  40                  45
Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
    50                  55                  60
Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65                  70                  75                  80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Gly Thr
                85                  90                  95
Pro Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu
            100                 105                 110
Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser
        115                 120                 125
Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala
    130                 135                 140

Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly
145                 150                 155                 160
Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu
                165                 170                 175
Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg
            180                 185                 190
Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln
        195                 200                 205

Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg
    210                 215                 220
```

Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala
225 230 235 240
Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala
245 250 255
Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val
260 265 270

Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser
275 280 285
Arg Gly
290

<210> 884
<211> 290
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 44 - Beta
Cysteine-modified

<400> 884
Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15
Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln
35 40 45
Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
50 55 60
Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80
Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Gly Thr
85 90 95

Pro Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu

100 105 110

Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser

115 120 125

Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala

130 135 140

Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly

145 150 155 160

Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu

165 170 175

Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg

180 185 190

Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln

195 200 205

Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg

210 215 220

Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala

225 230 235 240

Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala

245 250 255

Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val

260 265 270

Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser

275 280 285

Arg Gly

290

<210> 885

<211> 309

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 - Beta Native

<400> 885

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Gly Thr Pro Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
115 120 125

Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
130 135 140

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
145 150 155 160

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
165 170 175

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro
180 185 190

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
195 200 205

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
210 215 220

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
225 230 235 240

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
245 250 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
260 265 270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
275 280 285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
290 295 300

Lys Asp Ser Arg Gly
305

<210> 886
<211> 309
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 44 - Beta
Cysteine-modified

<400> 886
Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30
Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60
Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80
Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95
Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Gly Thr Pro Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
115 120 125
Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
130 135 140
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
145 150 155 160
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
165 170 175

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
180 185 190
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
195 200 205
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
210 215 220
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
225 230 235 240

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
245 250 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
260 265 270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
275 280 285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
290 295 300

Lys Asp Ser Arg Gly
305

<210> 887
<211> 110
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Beta variable region

<400> 887

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln
35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Gly Thr
85 90 95

Pro Asp Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

<210> 888

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Beta CDR3

<400> 888

Ala Ser Ser Gly Thr Pro Asp Thr Gln Tyr
1 5 10

<210> 889

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Native TCR beta constant region

<400> 889

Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
1 5 10 15

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
20 25 30

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
35 40 45

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
50 55 60

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
65 70 75 80

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
85 90 95

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
100 105 110

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
115 120 125

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
130 135 140

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
145 150 155 160

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
165 170 175

Asp Ser Arg Gly
180

<210> 890

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 TCR beta constant region

<400> 890

Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
1 5 10 15

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
20 25 30

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
35 40 45

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
50 55 60

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
65 70 75 80

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
85 90 95

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
100 105 110

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
115 120 125

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
130 135 140

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
145 150 155 160

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
165 170 175

Asp Ser Arg Gly
180

<210> 891

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Alpha Native

<400> 891

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly
1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile
20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln
35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln
50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln
65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Ser Ser Gly Ala Gly
85 90 95

Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Ile Pro
100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 892

<211> 253

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Alpha Cysteine-modified

<400> 892

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile

20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln

65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Ser Ser Gly Ala Gly

85 90 95

Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Ile Pro

100 105 110

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

145 150 155 160

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

165 170 175

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

180 185 190

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

195 200 205

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

210 215 220

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

225 230 235 240

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 893

<211> 307

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Alpha Native

<400> 893

Met His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile

1 5 10 15

Trp Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys

20 25 30

Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met

35 40 45

Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr

50 55 60

Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser

65 70 75 80

Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His

85 90 95

Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln

100 105 110

Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu

115 120 125

His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala

130 135 140

Gly Ser Ser Gly Ala Gly Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr

145 150 155 160

Lys Leu Ser Val Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

165 170 175

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

180 185 190

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

195 200 205

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

210 215 220

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

225 230 235 240

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

245 250 255

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

260 265 270

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

275 280 285

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

290 295 300

Trp Ser Ser

305

<210> 894

<211> 307

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Alpha Cysteine-modified

<400> 894

Met His Thr Ser Thr Phe Gln Asn Arg Pro Gln Leu Phe Leu Leu Ile

1 5 10 15

Trp Lys Lys Leu Val Pro Gly Asn Pro Phe Arg Arg Ser Trp Met Lys

20 25 30

Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met

35 40 45

Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr

50 55 60

Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser

65 70 75 80

Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His

85 90 95

Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln

100 105 110

Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu

115 120 125

His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala

130 135 140

Gly Ser Ser Gly Ala Gly Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr

145 150 155 160

Lys Leu Ser Val Ile Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

165 170 175

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

180 185 190

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

195 200 205

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

210 215 220

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

225 230 235 240

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

245 250 255

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

260 265 270

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

275 280 285

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

290 295 300

Trp Ser Ser

305

<210> 895

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 Alpha variable region

<400> 895

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile

20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln

65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Gly Ser Ser Gly Ala Gly

85 90 95

Ser Tyr Gln Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Lys Leu Ser Val Ile Pro
100 105 110

<210> 896

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 Alpha CDR3

<400> 896

Ala Gly Ser Ser Gly Ala Gly Ser Tyr Gln Leu Thr
1 5 10

<210> 897

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Beta Native

<400> 897

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly
1 5 10 15

Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Arg Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe Leu Ile Tyr
35 40 45

Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Glu Ser Val Ser Thr Leu Thr Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95

Tyr Leu Gly Thr Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu

100 105 110

Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
245 250 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285
Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 898

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220

>

<223> TCR 45 - Beta Cysteine-modified

<400> 898

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly
1 5 10 15

Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Arg Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe Leu Ile Tyr
35 40 45

Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Glu Ser Val Ser Thr Leu Thr Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95

Tyr Leu Gly Thr Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
100 105 110

Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 899

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Beta Native

<400> 899

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Tyr His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr

20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Arg Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe

50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Glu Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Thr Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 900

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Beta

Cysteine-modified

<400> 900

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Tyr His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr
20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Arg Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe
50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Glu Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Thr Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly
115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 901
<211> 115
<212> PRT
<
213> Hom sapiens
<220>
<223> TCR 45 Beta variable region

<400> 901
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly
1 5 10 15
Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Arg Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe Leu Ile Tyr
35 40 45
Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60
Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Glu Ser Val Ser Thr Leu Thr Ile Gln
65 70 75 80
Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95
Tyr Leu Gly Thr Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
100 105 110

Thr Val Leu

115

<210> 902

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 Beta CDR3

<400> 902

Ala Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Thr Thr Gly Glu Leu Phe

1 5 10

<210> 903

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 Beta signal peptide

<400> 903

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Tyr His Thr

<210> 904

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 - Alpha Native

<400> 904

Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser Gln Val Pro Val Phe Glu Glu

1 5 10 15

Ala Pro Val Glu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Val Ser Val Tyr
20 25 30
Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Gln Gly Leu Gln Leu Leu Leu
35 40 45
Lys Tyr Leu Ser Gly Ser Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly Phe Glu

50 55 60
Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Arg Lys Pro Ser
65 70 75 80
Val His Ile Ser Asp Thr Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Ser Pro Ser
85 90 95
Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val
100 105 110
Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
130 135 140
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
145 150 155 160
Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
195 200 205
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
210 215 220
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
225 230 235 240
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255
<210> 905

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 - Alpha Cysteine-modified

<400> 905

Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser Gln Val Pro Val Phe Glu Glu
1 5 10 15

Ala Pro Val Glu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Val Ser Val Tyr
20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Gln Gly Leu Gln Leu Leu Leu
35 40 45

Lys Tyr Leu Ser Gly Ser Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly Phe Glu
50 55 60

Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Arg Lys Pro Ser
65 70 75 80

Val His Ile Ser Asp Thr Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Ser Pro Ser
85 90 95

Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val
100 105 110

Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
145 150 155 160

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 906

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 - Alpha Native

<400> 906

Met Leu Leu Leu Leu Val Pro Ala Phe Gln Val Ile Phe Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gly Thr Arg Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser Gln Val Pro Val

20 25 30

Phe Glu Glu Ala Pro Val Glu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Val

35 40 45

Ser Val Tyr Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Gln Gly Leu Gln

50 55 60

Leu Leu Leu Lys Tyr Leu Ser Gly Ser Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn

65 70 75 80

Gly Phe Glu Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Arg

85 90 95

Lys Pro Ser Val His Ile Ser Asp Thr Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val

100 105 110

Ser Pro Ser Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
165 170 175

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
245 250 255

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
260 265 270

Ser Ser

<210> 907

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 - Alpha Cysteine-modified

<400> 907

Met Leu Leu Leu Leu Val Pro Ala Phe Gln Val Ile Phe Thr Leu Gly
1 5 10 15

Gly Thr Arg Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser Gln Val Pro Val
20 25 30

Phe Glu Glu Ala Pro Val Glu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Val

35 40 45

Ser Val Tyr Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Gln Gly Leu Gln

50 55 60

Leu Leu Leu Lys Tyr Leu Ser Gly Ser Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn

65 70 75 80

Gly Phe Glu Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Arg

85 90 95

Lys Pro Ser Val His Ile Ser Asp Thr Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val

100 105 110

Ser Pro Ser Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

165 170 175

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

245 250 255

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270

Ser Ser

<210> 908

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Alpha variable region

<400> 908

Ala Gln Ser Val Thr Gln Leu Asp Ser Gln Val Pro Val Phe Glu Glu
1 5 10 15

Ala Pro Val Glu Leu Arg Cys Asn Tyr Ser Ser Ser Val Ser Val Tyr
20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Gln Gly Leu Gln Leu Leu Leu
35 40 45

Lys Tyr Leu Ser Gly Ser Thr Leu Val Lys Gly Ile Asn Gly Phe Glu
50 55 60

Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Arg Lys Pro Ser
65 70 75 80

Val His Ile Ser Asp Thr Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Ser Pro Ser
85 90 95

Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val
100 105 110

Leu Ala

<210> 909

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Alpha CDR1

<400> 909

Ser Ser Val Ser Val Tyr
1 5

<210> 910

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Alpha CDR2

<400> 910

Tyr Leu Ser Gly Ser Thr Leu Val

1 5

<210> 911

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Alpha CDR3

<400> 911

Ala Val Ser Pro Ser Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile

1 5 10

<210> 912

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Alpha signal peptide

<400> 912

Met Leu Leu Leu Leu Val Pro Ala Phe Gln Val Ile Phe Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gly Thr Arg

<210> 913

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220

>

<223> TCR 46 - Beta Native

<400> 913

Gly Ala Gly Val Ser Gln Thr Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly
1 5 10 15

Lys Tyr Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Ile Tyr
35 40 45

Phe Gln Gly Thr Gly Ala Ala Asp Asp Ser Gly Leu Pro Asn Asp Arg

50 55 60

Phe Phe Ala Val Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Glu Arg Gly Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95

Tyr Leu Gly Gly Ser Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln
165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290

<210> 914

<211> 294

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 - Beta Cysteine-modified

<400> 914

Gly Ala Gly Val Ser Gln Thr Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly
1 5 10 15

Lys Tyr Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Ile Tyr
35 40 45

Phe Gln Gly Thr Gly Ala Ala Asp Asp Ser Gly Leu Pro Asn Asp Arg
50 55 60

Phe Phe Ala Val Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Glu Arg Gly Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95

Tyr Leu Gly Gly Ser Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

100 105 110

Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val

115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu

130 135 140

Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp

145 150 155 160

Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln

165 170 175

Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser

180 185 190

Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His

195 200 205

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp

210 215 220

Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala

225 230 235 240

Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly

245 250 255

Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr

260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys

275 280 285

Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 915

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 - Beta Native

<400> 915

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Thr Pro Ser Asn Lys Val Thr
20 25 30

Glu Lys Gly Lys Tyr Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Thr Gly Ala Ala Asp Asp Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Asn Asp Arg Phe Phe Ala Val Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Glu Arg Gly Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Gly Ser Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly
115 120 125

Thr Arg Leu Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr
180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 916
<211> 313
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 46 - Beta
Cysteine-modified

<400> 916
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Thr Pro Ser Asn Lys Val Thr
20 25 30
Glu Lys Gly Lys Tyr Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45
Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60
Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Thr Gly Ala Ala Asp Asp Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80
Asn Asp Arg Phe Phe Ala Val Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Gln Arg Thr Glu Arg Gly Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Gly Ser Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Leu Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205

Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220

Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240

Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255

Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270

Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285

Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300

Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 917

<211> 115

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Beta variable region

<400> 917

Gly Ala Gly Val Ser Gln Thr Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly
1 5 10 15

Lys Tyr Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Ile Tyr
35 40 45

Phe Gln Gly Thr Gly Ala Ala Asp Asp Ser Gly Leu Pro Asn Asp Arg
50 55 60

Phe Phe Ala Val Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Glu Arg Gly Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95

Tyr Leu Gly Gly Ser Glu Thr Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Leu Val Leu
115

<210> 918

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Beta CDR2

<400> 918

Phe Gln Gly Thr Gly Ala
1 5

<210> 919

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Beta CDR3

<400> 919

Ala Ser Ser Leu Tyr Leu Gly Gly Ser Glu Thr Gln Tyr

1 5 10

<210> 920

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Beta signal peptide

<400> 920

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Thr

<210> 921

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 - Alpha Native

<400> 921

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Leu Leu Ser Gly
85 90 95
Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
115 120 125
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
130 135 140
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
180 185 190
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
195 200 205
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
210 215 220
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 922
<211> 254
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 47 - Alpha Cysteine-modified

<400> 922

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45
Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60
Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Leu Leu Ser Gly
85 90 95
Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu

100 105 110
Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
115 120 125
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
130 135 140
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160
Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

165 170 175
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
180 185 190
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
195 200 205
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
210 215 220
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

225 230 235 240
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 923

<211> 276

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 - Alpha Native

<400> 923

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
85 90 95

Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Val Asn Leu Leu Ser Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly
115 120 125

Thr Gln Leu Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
130 135 140

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145 150 155 160

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
165 170 175

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe

180 185 190

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys

195 200 205

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro

210 215 220

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

225 230 235 240

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg

245 250 255

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

260 265 270

Leu Trp Ser Ser

275

<210> 924

<211> 276

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 - Alpha Cysteine-modified

<400> 924

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro

20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys

50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp

65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu

85 90 95

Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Val Asn Leu Leu Ser Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly

115 120 125

Thr Gln Leu Thr Val Leu Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val

130 135 140

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe

145 150 155 160

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp

165 170 175

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe

180 185 190

Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys

195 200 205

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro

210 215 220

Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu

225 230 235 240

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg

245 250 255

Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

260 265 270

Leu Trp Ser Ser

275

<210> 925

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 Alpha variable region

<400> 925

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Leu Leu Ser Gly
85 90 95

Ser Ala Arg Gln Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu
100 105 110

Pro

<210> 926

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 Alpha CDR3

<400> 926

Ala Val Asn Leu Leu Ser Gly Ser Ala Arg Gln Leu Thr
1 5 10

<210> 927

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 - Beta Native

<400> 927

```
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

 1               5                  10                  15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

            20                  25                  30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

        35                  40                  45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

    50                  55                  60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65                  70                  75                  80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Thr Gly

                85                  90                  95

Arg Thr Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

            100                 105                 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

        115                 120                 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

    130                 135                 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145                 150                 155                 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu

                165                 170                 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

            180                 185                 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

        195                 200                 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

    210                 215                 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225                 230                 235                 240
```

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290
<210> 928
<211> 292
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 47 - Beta Cysteine-modified

<400> 928
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Thr Gly

85 90 95
Arg Thr Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290

<210> 929
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 47- Beta Native

<400> 929
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110
Met Thr Gly Arg Thr Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 930

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 - Beta

Cysteine-modified

<400> 930

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Met Thr Gly Arg Thr Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 931
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 47 Beta variable region

<400> 931

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Met Thr Gly

85 90 95
Arg Thr Thr Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr

<210> 932
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 47 Beta CDR3
<400> 932
Ala Met Thr Gly Arg Thr Thr Tyr Glu Gln Tyr
1 5 10
<210> 933
<211> 252
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 48 - Alpha Native

<400> 933

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Ile Val Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Phe Gln Tyr
20 25 30

Phe Met Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Arg Lys Gly Pro Glu Leu Leu Met
35 40 45

Tyr Thr Tyr Ser Ser Gly Asn Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60

Val Asp Lys Ser Ser Lys Tyr Ile Ser Leu Phe Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Met Arg Ile Gln Gly Ala
85 90 95

Gln Lys Leu Val Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr Ile Asn Pro Asn
100 105 110

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
115 120 125

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
130 135 140

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
145 150 155 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
165 170 175

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
180 185 190

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
195 200 205

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
210 215 220

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 934

<211

> 252

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 934

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Ile Val Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Phe Gln Tyr
20 25 30

Phe Met Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Arg Lys Gly Pro Glu Leu Leu Met
35 40 45

Tyr Thr Tyr Ser Ser Gly Asn Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60

Val Asp Lys Ser Ser Lys Tyr Ile Ser Leu Phe Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Met Arg Ile Gln Gly Ala
85 90 95

Gln Lys Leu Val Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr Ile Asn Pro Asn
100 105 110

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
115 120 125

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
130 135 140

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
145 150 155 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

165 170 175

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
180 185 190
Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
195 200 205
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
210 215 220
Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 935
<211> 274
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 48 - Alpha Native

<400> 935
Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro
20 25 30
Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Val Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45
Asn Ser Ala Phe Gln Tyr Phe Met Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Arg Lys
50 55 60
Gly Pro Glu Leu Leu Met Tyr Thr Tyr Ser Ser Gly Asn Lys Glu Asp
65 70 75 80
Gly Arg Phe Thr Ala Gln Val Asp Lys Ser Ser Lys Tyr Ile Ser Leu
85 90 95

Phe Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Met Arg Ile Gln Gly Ala Gln Lys Leu Val Phe Gly Gln Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Ile Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

165 170 175

Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

245 250 255

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270

Ser Ser

<210> 936

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 936

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro

20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Val Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asn Ser Ala Phe Gln Tyr Phe Met Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Arg Lys

50 55 60

Gly Pro Glu Leu Leu Met Tyr Thr Tyr Ser Ser Gly Asn Lys Glu Asp

65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Val Asp Lys Ser Ser Lys Tyr Ile Ser Leu

85 90 95

Phe Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Met Arg Ile Gln Gly Ala Gln Lys Leu Val Phe Gly Gln Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Ile Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

165 170 175

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
245 250 255
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270
Ser Ser

<210> 937
<211> 111
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 48 Alpha variable region

<400> 937
Gln Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15
Ala Ile Val Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Phe Gln Tyr
20 25 30
Phe Met Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Arg Lys Gly Pro Glu Leu Leu Met

35 40 45
Tyr Thr Tyr Ser Ser Gly Asn Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60
Val Asp Lys Ser Ser Lys Tyr Ile Ser Leu Phe Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Met Arg Ile Gln Gly Ala
85 90 95
Gln Lys Leu Val Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Thr Ile Asn Pro

100 105 110
<210> 938
<211> 6
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 Alpha CDR1

<400> 938

Asn Ser Ala Phe Gln Tyr

1 5

<210> 939

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 Alpha CDR2

<400> 939

Thr Tyr Ser Ser Gly Asn

1 5

<210> 940

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 Alpha CDR3

<400> 940

Ala Met Arg Ile Gln Gly Ala Gln Lys Leu Val

1 5 10

<210> 941

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 - Beta Native

<400> 941

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

```
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35                  40                  45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50                  55                  60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65                  70                  75                  80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Gly
                85                  90                  95
Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100                 105                 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
        115                 120                 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130                 135                 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145                 150                 155                 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
                165                 170                 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
            180                 185                 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
        195                 200                 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
    210                 215                 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225                 230                 235                 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
                245                 250                 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
            260                 265                 270
```

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Ser Arg Gly
290

<210> 942

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 - Beta

Cysteine-modified

<400> 942

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Gly
85 90 95

Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 943

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48- Beta Native

<400> 943

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Gly Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 944

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 - Beta

Cysteine-modified

<400> 944

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Gly Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 945

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 Beta variable region

<400> 945

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Gly

85 90 95

Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 946

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 Beta CDR3

<400> 946

Ala Ser Thr Gly Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 947

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 - Alpha Native

<400> 947

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Gly Thr Ser

85 90 95

Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu

100 105 110

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

145 150 155 160

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

210 215 220

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 948

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 948

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Gly Thr Ser
85 90 95

Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu
100 105 110

Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
115 120 125

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
130 135 140

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145 150 155 160

Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
165 170 175

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
180 185 190

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

195 200 205

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

210 215 220

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

225 230 235 240

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 949

<211> 276

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 - Alpha Native

<400> 949

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro

20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys

50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp

65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu

85 90 95

Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Val Asn Ile Gly Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly

115 120 125

Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val

130 135 140

Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145 150 155 160
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
165 170 175
Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
180 185 190
Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
195 200 205

Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
210 215 220
Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
225 230 235 240
Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
245 250 255
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
260 265 270

Leu Trp Ser Ser
275

<210> 950
<211> 276
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 49 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 950
Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
50 55 60
Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65 70 75 80
Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
85 90 95
Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Val Asn Ile Gly Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly
115 120 125
Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
130 135 140
Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145 150 155 160
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
165 170 175

Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
180 185 190
Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
195 200 205
Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
210 215 220
Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
225 230 235 240

Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
245 250 255
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
260 265 270
Leu Trp Ser Ser

275

<210> 951

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Alpha variable region

<400> 951

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Gly Thr Ser
85 90 95

Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu
100 105 110

Ala

<210> 952

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Alpha CDR3

<400> 952

Ala Val Asn Ile Gly Thr Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile

1 5 10

<210> 953

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 - Beta Native

<400> 953

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
85 90 95

Arg Tyr Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 954

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 - Beta

Cysteine-modified

<400> 954

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95

Arg Tyr Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 955

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49- Beta Native

<400> 955

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Pro Arg Tyr Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 956
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 49 - Beta
Cysteine-modified

<400> 956
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ser Thr Pro Arg Tyr Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 957

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Beta variable region

<400> 957

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95

Arg Tyr Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 958

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Beta CDR3

<400> 958

Ala Ser Thr Pro Arg Tyr Ser Tyr Glu Gln Tyr
1 5 10

<210> 959
<211> 252
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 50 - Alpha Native

<400> 959
Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp
1 5 10 15
Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr
35 40 45

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu
50 55 60
Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Pro Pro Gly Thr
85 90 95
Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn
100 105 110

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
115 120 125
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
130 135 140
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val
145 150 155 160
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

165 170 175

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
180 185 190
Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
195 200 205
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
210 215 220
Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 960
<211> 252
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 50 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 960
Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp
1 5 10 15
Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr

35 40 45
Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu
50 55 60
Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln
65 70 75 80
Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Pro Pro Gly Thr
85 90 95

Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn

100 105 110

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

115 120 125

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn

130 135 140

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val

145 150 155 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

165 170 175

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

180 185 190

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

195 200 205

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

210 215 220

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 961

<211> 273

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 - Alpha Native

<400> 961

Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Asp Cys Met Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser

20 25 30

Val Arg Glu Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser
35 40 45
Ser Ser Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu
50 55 60
Gln Leu Leu Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln
65 70 75 80
Arg Leu Thr Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg
85 90 95

Ile Ala Asp Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu
100 105 110
Ser Pro Pro Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu
115 120 125
Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
130 135 140
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
145 150 155 160

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
165 170 175
Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
180 185 190
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
195 200 205
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
210 215 220

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
225 230 235 240
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
245 250 255
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
260 265 270

Ser

<210> 962

<211> 273

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 962

Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Asp Cys Met Ser Arg Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser
20 25 30

Val Arg Glu Gly Asp Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser
35 40 45

Ser Ser Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu
50 55 60

Gln Leu Leu Thr Tyr Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln
65 70 75 80

Arg Leu Thr Val Leu Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg
85 90 95

Ile Ala Asp Thr Gln Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu
100 105 110

Ser Pro Pro Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu
115 120 125

Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
130 135 140

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
145 150 155 160

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

165 170 175

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

180 185 190

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala

195 200 205

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu

210 215 220

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr

225 230 235 240

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

245 250 255

Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser

260 265 270

Ser

<210> 963

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 Alpha variable region

<400> 963

Gly Glu Asp Val Glu Gln Ser Leu Phe Leu Ser Val Arg Glu Gly Asp

1 5 10 15

Ser Ser Val Ile Asn Cys Thr Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Thr Tyr Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Lys Gln Glu Pro Gly Ala Gly Leu Gln Leu Leu Thr Tyr

35 40 45

Ile Phe Ser Asn Met Asp Met Lys Gln Asp Gln Arg Leu Thr Val Leu

50 55 60

Leu Asn Lys Lys Asp Lys His Leu Ser Leu Arg Ile Ala Asp Thr Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Ser Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Glu Ser Pro Pro Gly Thr

85 90 95

Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala

100 105 110

<210> 964

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 Alpha CDR3

<400> 964

Ala Glu Ser Pro Pro Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile

1 5 10

<210> 965

<211> 290

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 - Beta Native

<400> 965

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile His

35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe

50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser

65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Ala Thr
85 90 95
Arg Asp Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Phe
290
<210> 966
<211> 290
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 - Beta

Cysteine-modified

<400> 966

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile His
35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Ala Thr
85 90 95

Arg Asp Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Phe
290

<210> 967
<211> 309
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 50- Beta Native

<400> 967
Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30
Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60
Leu Ile His Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80
Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95
Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Ala Thr Arg Asp Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe
305

<210> 968
<211> 309
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 - Beta

Cysteine-modified

<400> 968

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60

Leu Ile His Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Ala Thr Arg Asp Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Val Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe
305

<210> 969

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 Beta variable region

<400> 969

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile His
35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Ala Thr

85 90 95

Arg Asp Ala Tyr Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Val

<210> 970

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 Beta CDR3

<400> 970

Ala Ser Ser Ala Thr Arg Asp Ala Tyr Gly Tyr Thr

1 5 10

<210> 971

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Alpha Native

<400> 971

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Ser Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Arg Gly Gly

85 90 95

Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val

100 105 110

Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160

Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 972

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 972

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Ser Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Arg Gly Gly

85 90 95

Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val

100 105 110

Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

195 200 205

Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

210 215 220

Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 973

<211> 277

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Alpha Native

<400> 973

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys

50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Ser Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
85 90 95

Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
100 105 110

Val Asn Met Arg Gly Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys

115 120 125

Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
130 135 140

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
145 150 155 160

Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp

180 185 190

Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala

195 200 205

Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe

210 215 220

Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe

225 230 235 240

Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe

245 250 255

Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu

260 265 270

Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 974

<211> 277

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 974

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro

20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys

50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Ser Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp

65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
85 90 95
Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
100 105 110
Val Asn Met Arg Gly Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys
115 120 125
Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
130 135 140

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
145 150 155 160
Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
165 170 175
Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
180 185 190
Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
195 200 205

Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
210 215 220
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
225 230 235 240
Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
245 250 255
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
260 265 270

Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 975
<211> 114
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Alpha variable region

<400> 975

Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
35 40 45

Ser Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Arg Gly Gly
85 90 95

Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val
100 105 110

Asn Pro

<210> 976

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Alpha CDR3

<400> 976

Ala Val Asn Met Arg Gly Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr
1 5 10

<210> 977

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Beta Native

<400> 977

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ala Ser
85 90 95
Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 978

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Beta

Cysteine-modified

<400> 978

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ala Ser

85 90 95

Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 979

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51- Beta Native

<400> 979

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Ala Ser Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 980

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Beta

Cysteine-modified

<400> 980

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Ile Ala Ser Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 981
<211> 113
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Beta variable region

<400> 981

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ala Ser
85 90 95

Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr

<210> 982

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Beta CDR3

<400> 982

Ala Ile Ala Ser Arg Val Ser Tyr Glu Gln Tyr
1 5 10

<210> 983

<211> 250

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 - Alpha Native

<400> 983

```
Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly
 1               5                  10                  15

Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
            20                  25                  30
Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr
        35                  40                  45
Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln
    50                  55                  60
Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln
65                  70                  75                  80

Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asp Tyr Lys
                85                  90                  95
Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln
            100                 105                 110
Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp
        115                 120                 125
Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser
    130                 135                 140

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp
145                 150                 155                 160
Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn
                165                 170                 175
Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro
            180                 185                 190
Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu
        195                 200                 205
```

Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu
210 215 220
Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn
225 230 235 240
Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 984
<211> 250
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 52 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 984
Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly

1 5 10 15
Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
20 25 30
Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr
35 40 45
Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln
50 55 60
Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln

65 70 75 80
Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asp Tyr Lys
85 90 95
Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln
100 105 110
Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp
115 120 125
Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser

130 135 140

Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp

145 150 155 160

Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn

165 170 175

Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro

180 185 190

Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu

195 200 205

Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu

210 215 220

Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn

225 230 235 240

Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 985

<211> 268

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 - Alpha Native

<400> 985

Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp

1 5 10 15

Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln

20 25 30

Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser

35 40 45

Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu

50 55 60

Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr

65 70 75 80

Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala

85 90 95

Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asp

100 105 110

Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn

115 120 125

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

130 135 140

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn

145 150 155 160

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val

165 170 175

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

180 185 190

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

195 200 205

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

210 215 220

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

225 230 235 240

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

245 250 255

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265

<210> 986

<211> 268

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 986

Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp
1 5 10 15

Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln
20 25 30

Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser
35 40 45

Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu
50 55 60

Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr
65 70 75 80

Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala
85 90 95

Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asp
100 105 110

Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn
115 120 125

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
130 135 140

Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
145 150 155 160

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
165 170 175

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
180 185 190

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
195 200 205

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
210 215 220

Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln

225 230 235 240

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

245 250 255

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265

<210> 987

<211> 109

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Alpha variable region

<400> 987

Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu

20 25 30

Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr

35 40 45

Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln

65 70 75 80

Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asp Tyr Lys

85 90 95

Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala

100 105

<210> 988

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Alpha CDR3

<400> 988

Ala Gly Ala Arg Asp Tyr Lys Leu Ser

1 5

<210> 989

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 - Beta Native

<400> 989

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe

50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser

65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Val Gly

85 90 95

Asp Leu Asn Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asp Ser Arg Gly

290

<210> 990

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 - Beta Cysteine-modified

<400> 990

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe

50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Val Gly
85 90 95

Asp Leu Asn Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Ser Arg Gly
290

<210> 991

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52- Beta Native

<400> 991

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe
50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu
65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn
85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110

Ser Val Gly Asp Leu Asn Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 992

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 - Beta
Cysteine-modified

<400> 992

Met Gly Phe Arg Leu Leu Cys Cys Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15

Gly Pro Val Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr
20 25 30

Ala Thr Gly Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp
35 40 45

Leu Ser Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe

50 55 60

Leu Ile Gln Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu

65 70 75 80

Glu Arg Phe Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn

85 90 95

Leu Ser Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Val Gly Asp Leu Asn Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 993

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Beta variable region

<400> 993

Asp Ser Gly Val Thr Gln Thr Pro Lys His Leu Ile Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Gln Arg Val Thr Leu Arg Cys Ser Pro Arg Ser Gly Asp Leu Ser Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ser Leu Asp Gln Gly Leu Gln Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Tyr Tyr Asn Gly Glu Glu Arg Ala Lys Gly Asn Ile Leu Glu Arg Phe

50 55 60

Ser Ala Gln Gln Phe Pro Asp Leu His Ser Glu Leu Asn Leu Ser Ser

65 70 75 80

Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Val Gly

85 90 95

Asp Leu Asn Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Leu

<210> 994

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Beta CDR3

<400> 994

Ala Ser Ser Val Gly Asp Leu Asn Asn Glu Gln Phe
1 5 10

<210> 995

<211> 256

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 - Alpha Native

<400> 995

Ala Gln Ser Val Ala Gln Pro Glu Asp Gln Val Asn Val Ala Glu Gly
1 5 10 15

Asn Pro Leu Thr Val Lys Cys Thr Tyr Ser Val Ser Gly Asn Pro Tyr
20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Arg Gly Leu Gln Phe Leu Leu
35 40 45

Lys Tyr Ile Thr Gly Asp Asn Leu Val Lys Gly Ser Tyr Gly Phe Glu

50 55 60

Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Lys Lys Pro Ser
65 70 75 80

Ala Leu Val Ser Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Val Arg Asp Phe
85 90 95

Gly Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys
100 105 110

Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

115 120 125

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
130 135 140

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
145 150 155 160

Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
165 170 175

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

180 185 190

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

195 200 205

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

210 215 220

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

225 230 235 240

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 996

<211> 256

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 - Alpha

Cysteine-modified

<400> 996

Ala Gln Ser Val Ala Gln Pro Glu Asp Gln Val Asn Val Ala Glu Gly

1 5 10 15

Asn Pro Leu Thr Val Lys Cys Thr Tyr Ser Val Ser Gly Asn Pro Tyr

20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Arg Gly Leu Gln Phe Leu Leu

35 40 45

Lys Tyr Ile Thr Gly Asp Asn Leu Val Lys Gly Ser Tyr Gly Phe Glu

50 55 60

Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Lys Lys Pro Ser

65 70 75 80

Ala Leu Val Ser Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Val Arg Asp Phe

85 90 95

Gly Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys

100 105 110

Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

115 120 125

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

130 135 140

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

145 150 155 160

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

165 170 175

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

180 185 190

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

195 200 205

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

210 215 220

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

225 230 235 240

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 997

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 - Alpha Native

<400> 997

Met Ala Ser Ala Pro Ile Ser Met Leu Ala Met Leu Phe Thr Leu Ser

1 5 10 15

Gly Leu Arg Ala Gln Ser Val Ala Gln Pro Glu Asp Gln Val Asn Val

20 25 30

Ala Glu Gly Asn Pro Leu Thr Val Lys Cys Thr Tyr Ser Val Ser Gly

35 40 45

Asn Pro Tyr Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Arg Gly Leu Gln

50 55 60

Phe Leu Leu Lys Tyr Ile Thr Gly Asp Asn Leu Val Lys Gly Ser Tyr

65 70 75 80

Gly Phe Glu Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Lys

85 90 95

Lys Pro Ser Ala Leu Val Ser Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Val

100 105 110

Arg Asp Phe Gly Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr

115 120 125

Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 998

<211> 275

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 - Alpha
Cysteine-modified

<400> 998

Met Ala Ser Ala Pro Ile Ser Met Leu Ala Met Leu Phe Thr Leu Ser
1 5 10 15

Gly Leu Arg Ala Gln Ser Val Ala Gln Pro Glu Asp Gln Val Asn Val
20 25 30

Ala Glu Gly Asn Pro Leu Thr Val Lys Cys Thr Tyr Ser Val Ser Gly
35 40 45

Asn Pro Tyr Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Arg Gly Leu Gln
50 55 60

Phe Leu Leu Lys Tyr Ile Thr Gly Asp Asn Leu Val Lys Gly Ser Tyr
65 70 75 80

Gly Phe Glu Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Lys
85 90 95

Lys Pro Ser Ala Leu Val Ser Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Val
100 105 110

Arg Asp Phe Gly Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr
115 120 125

Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
130 135 140

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 999

<211> 115

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Alpha variable region

<400> 999

Ala Gln Ser Val Ala Gln Pro Glu Asp Gln Val Asn Val Ala Glu Gly

1 5 10 15

Asn Pro Leu Thr Val Lys Cys Thr Tyr Ser Val Ser Gly Asn Pro Tyr

20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Val Gln Tyr Pro Asn Arg Gly Leu Gln Phe Leu Leu

35 40 45

Lys Tyr Ile Thr Gly Asp Asn Leu Val Lys Gly Ser Tyr Gly Phe Glu

50 55 60

Ala Glu Phe Asn Lys Ser Gln Thr Ser Phe His Leu Lys Lys Pro Ser

65 70 75 80

Ala Leu Val Ser Asp Ser Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Val Arg Asp Phe

85 90 95

Gly Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys

100 105 110

Val Leu Ala

115

<210> 1000

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Alpha CDR1

<400> 1000

Val Ser Gly Asn Pro Tyr

1 5

<210> 1001

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Alpha CDR2

<400> 1001

Tyr Ile Thr Gly Asp Asn Leu Val

1 5

<210> 1002

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Alpha CDR3

<400> 1002

Ala Val Arg Asp Phe Gly Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile

1 5 10

<210> 1003

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Alpha CDR3

<400> 1003

Met Ala Ser Ala Pro Ile Ser Met Leu Ala Met Leu Phe Thr Leu Ser
1 5 10 15

Gly Leu Arg

<210> 1004

<211> 295

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 - Beta Native

<400> 1004

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Thr Lys Arg Gly
1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45

Phe Asn Tyr Glu Ala Gln Gln Asp Lys Ser Gly Leu Pro Asn Asp Arg
50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Ile Ser Thr Leu Thr Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Glu Gln Arg Asp Ser Ala Met Tyr Arg Cys Ala Ser Ser Gly
85 90 95

Ser Gly Thr Ser Gly Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

100 105 110

Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
115 120 125
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
130 135 140
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
145 150 155 160
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
165 170 175

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
180 185 190
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
195 200 205
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
210 215 220
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
225 230 235 240

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
245 250 255
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
260 265 270
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
275 280 285
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290 295

<210> 1005
<211> 295
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<223> TCR 53 - Beta

Cysteine-modified

<400> 1005

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Thr Lys Arg Gly
1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45

Phe Asn Tyr Glu Ala Gln Gln Asp Lys Ser Gly Leu Pro Asn Asp Arg
50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Ile Ser Thr Leu Thr Ile Gln
65 70 75 80

Arg Thr Glu Gln Arg Asp Ser Ala Met Tyr Arg Cys Ala Ser Ser Gly
85 90 95

Ser Gly Thr Ser Gly Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
100 105 110

Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
115 120 125

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
130 135 140

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
145 150 155 160

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
165 170 175

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
180 185 190

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
195 200 205

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
210 215 220

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

225 230 235 240

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

245 250 255

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

260 265 270

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

275 280 285

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290 295

<210> 1006

<211> 314

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53- Beta Native

<400> 1006

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Thr

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Asn Tyr Glu Ala Gln Gln Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Asn Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Ile Ser Thr Leu

85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Glu Gln Arg Asp Ser Ala Met Tyr Arg Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Gly Ser Gly Thr Ser Gly Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro

115 120 125

Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro

130 135 140

Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln

145 150 155 160

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val

165 170 175

Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser

180 185 190

Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg

195 200 205

Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn

210 215 220

Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu

225 230 235 240

Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val

245 250 255

Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser

260 265 270

Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu

275 280 285

Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met

290 295 300

Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 1007

<211> 314

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 - Beta

Cysteine-modified

<400> 1007

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Thr
20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45

Val Ser Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Asn Tyr Glu Ala Gln Gln Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80

Asn Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Ile Ser Thr Leu
85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Glu Gln Arg Asp Ser Ala Met Tyr Arg Cys Ala
100 105 110

Ser Ser Gly Ser Gly Thr Ser Gly Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
115 120 125

Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro
130 135 140

Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln
145 150 155 160

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val
165 170 175

Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
180 185 190

Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg
195 200 205

Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn
210 215 220

Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu
225 230 235 240
Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val
245 250 255

Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser
260 265 270
Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu
275 280 285
Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met
290 295 300
Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 1008
<211> 116
<212
> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 53 Beta variable region

<400> 1008
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Thr Lys Arg Gly
1 5 10 15
Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
35 40 45
Phe Asn Tyr Glu Ala Gln Gln Asp Lys Ser Gly Leu Pro Asn Asp Arg

50 55 60
Phe Ser Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Ile Ser Thr Leu Thr Ile Gln
65 70 75 80
Arg Thr Glu Gln Arg Asp Ser Ala Met Tyr Arg Cys Ala Ser Ser Gly
85 90 95

Ser Gly Thr Ser Gly Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

100 105 110

Leu Thr Val Leu

115

<210> 1009

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Beta CDR2

<400> 1009

Phe Asn Tyr Glu Ala Gln

1 5

<210> 1010

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Beta CDR3

<400> 1010

Ala Ser Ser Gly Ser Gly Thr Ser Gly Tyr Asn Glu Gln Phe

1 5 10

<210> 1011

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Beta signal peptide

<400> 1011

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr

<210> 1012

<211> 136

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse alpha constant

<400> 1012

Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser
1 5 10 15

Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
20 25 30

Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val

35 40 45

Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp
50 55 60

Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn
65 70 75 80

Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val

100 105 110

Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
115 120 125

Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135

<210> 1013

<211> 173

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse beta constant

<400> 1013

Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro
1 5 10 15
Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

20 25 30
Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys
50 55 60
Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala
65 70 75 80
Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe

85 90 95
His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro
100 105 110
Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly
115 120 125
Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu
130 135 140
Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser

145 150 155 160
Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
165 170
<210> 1014
<211> 137
<212> PRT
<213> Mus musculus
<220>
<223> Mouse alpha constant
<400> 1014
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
1 5 10 15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr
35 40 45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
50 55 60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65 70 75 80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
85 90 95

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
100 105 110
Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
115 120 125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135

<210> 1015
<211> 137
<212> PRT
<213> Mus musculus
<220>
<223> Mouse alpha constant
<220>
<221> VARIANT
<222> (48)...(48)
<223> X = unknown or other

<400> 1015
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
1 5 10 15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
20 25 30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Xaa
35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65 70 75 80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
85 90 95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Xaa
100 105 110
Val Xaa Xaa Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135

<210> 1016
<211> 173
<212> PRT
<213> Mus musculus
<220>
<223> Mouse beta constant
<220>
<221> VARIANT
<222> (57)...(57)
<223> X = unknown or other
<400> 1016
Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro
1 5 10 15
Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
20 25 30

Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Xaa Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys
50 55 60
Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala

65 70 75 80

Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe

85 90 95

His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro

100 105 110

Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly

115 120 125

Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu

130 135 140

Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser

145 150 155 160

Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser

165 170

<210> 1017

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse alpha constant

Cysteine-substituted

<400> 1017

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
85 90 95

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
100 105 110
Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
115 120 125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135

<210> 1018

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse alpha constant
Transmembrane modified

<400> 1018

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
20 25 30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr
35 40 45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
50 55 60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
85 90 95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu
100 105 110
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 1019

<211> 498

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 - Alpha Native

<400> 1019

gagtaattct tctctcacca tgccaggttc acttcacagt acagagtcct gaaaataaag 60

aagaaaattt ttttttatct agaaaaagaa ccaaacatgt cactttctag cctgctgaag 120

gtggtcacag cttcactgtg gctaggacct ggcattgccc agaagataac tcaaacccaa 180

ccaggaatgt tcgtgcagga aaaggaggct gtgactctgg actgcacata tgacaccagt 240

gatccaagtt atggtctatt ctggtacaag cagcccagca gtggggaaat gatttttctt 300

atttatcagg ggtcttatga ccagcaaaat gcaacagaag gtcgctactc attgaatttc 360

cagaaggcaa gaaaatccgc caaccttgtc atctccgctt cacaactggg ggactcagca 420

atgtacttct gtgcaatgag agagggccgg ggtgacaaga tcatctttgg aaaagggaca 480

cgacttcata ttctcccc 498

<210> 1020

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 - Beta Native

<400> 1020

gattctttct tcaaagcagc catgggaatc aggctcctct gtcgtgtggc cttttgtttc 60

ctggctgtag gcctcgtaga tgtgaaagta acccagagct cgagatatct agtcaaaagg 120

acgggagaga aagtttttct ggaatgtgtc caggatatgg accatgaaaa tatgttctgg 180

tatcgacaag acccaggtct ggggctacgg ctgatctatt tctcatatga tgttaaaatg 240

aaagaaaaag gagatattcc tgaggggtac agtgtctcta gagagaagaa ggagcgcttc 300

tccctgattc tggagtccgc cagcaccaac cagacatcta tgtacctctg tgccagcagt 360

ttatgggggc gcagcaatca gccccagcat tttggtgatg ggactcgact ctccatccta 420

<210> 1021

<211> 481

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 - Alpha Native

<400> 1021

agagtgttta tcttgtgagc cattctccat atttcagata taagatttca gttctcagtg 60

agtctaagtg acagaaggaa tggagaccct cttgggcctg cttatccttt ggctgcagct 120

gcaatgggtg agcagcaaac aggaggtgac gcagattcct gcagctctga gtgtcccaga 180

aggagaaaac ttggttctca actgcagttt cactgatagc gctatttaca acctccagtg 240

gtttaggcag gaccctggga aaggtctcac atctctgttg cttattcagt caagtcagag 300

agagcaaaca agtggaagac ttaatgcctc gctggataaa tcatcaggac gtagtacttt 360

atacattgca gcttctcagc ctggtgactc agccacctac ctctgtgctg aggggaatgc 420

tggtggtact agctatggaa agctgacatt tggacaaggg accatcttga ctgtccatcc 480

a 481

<210> 1022

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 - Beta Native

<400> 1022

gattctttct tcaaagcagc catgggaatc aggctcctct gtcgtgtggc cttttgtttc 60

ctggctgtag gcctcgtaga tgtgaaagta acccagagct cgagatatct agtcaaaagg 120

acgggagaga aagtttttct ggaatgtgtc caggatatgg accatgaaaa tatgttctgg 180

tatcgacaag acccaggtct ggggctacgg ctgatctatt tctcatatga tgttaaaatg 240

aaagaaaaag gagatattcc tgaggggtac agtgtctcta gagagaagaa ggagcgcttc 300

tccctgattc tggagtccgc cagcaccaac cagacatcta tgtacctctg tgccagcagt 360

ttttgggggc gatctaattc acccctccac tttgggaacg ggaccaggct cactgtgaca 420

<210> 1023

<211> 501

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Alpha Native

<400> 1023

gaattcttct ctcaccatgc caggttcacc tcacagtaca gagtcctgaa aataaagaag 60

aagatttttt tttatctaga aaaggaacca aacatgtcac tttctagcct gctgaaggtg 120

gtcacagctt cactgtggct aggacctggc attgcccaga agataactca aacccaacca 180

ggaatgttcg tgcaggaaaa ggaggctgtg actctggact gcacatatga caccagtgat 240

caaagttatg gtctattctg gtacaagcag cccagcagtg gggaaatgat ttttcttatt 300

tatcaggggt cttatgacga gcaaaatgca acagaaggtc gctactcatt gaatttccag 360

aaggcaagaa aatccgccaa ccttgtcatc tccgcttcac aactgggggа ctcagcaatg 420

tatttctgtg caatgagaga gaataccggc actgccagta aactcacctt tgggactgga 480

acaagacttc aggtcacgct c 501

<210> 1024

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 - Beta Native

<400> 1024

gattctttct tcaaagcagc catgggaatc aggctcctct gtcgtgtggc cttttgtttc 60

ctggctgtag gcctcgtaga tgtgaaagta acccagagct cgagatatct agtcaaaagg 120

acgggagaga aagtttttct ggaatgtgtc caggatatgg accatgaaaa tatgttctgg 180

tatcgacaag acccaggtct ggggctacgg ctgatctatt tctcatatga tgttaaaatg 240

aaagaaaaag gagatattcc tgaggggtac agtgtctcta gagagaagaa ggagcgcttc 300

tccctgattc tggagtccgc cagcaccaac cagacatcta tgtacctctg tgccagcagt 360

tcttggggac aaagcacagg cgagcagtac ttcgggccgg gcaccaggct cacggtcaca 420

<210> 1025

<211> 516

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 - Alpha Native

<400> 1025

gagaagcctc acacagccca gtaactttgc tagtacctct tgagtgcaag gtggagaatt 60

aagatctgga tttgagacgg agcacggaac atttcactca ggggaagagc tatgaacatg 120

ctgactgcca gcctgttgag ggcagtcata gcctccatct gtgttgtatc cagcatggct 180

cagaaggtaa ctcaagcgca gactgaaatt tctgtggtgg agaaggagga tgtgaccttg 240

gactgtgtgt atgaaacccg tgatactact tattacttat tctggtacaa gcaaccacca 300

agtggagaat tggttttcct tattcgtcgg aactcttttg atgagcaaaa tgaaataagt 360

ggtcggtatt cttggaactt ccagaaatcc accagttcct tcaacttcac catcacagcc 420

tcacaagtcg tggactcagc agtatacttc tgtgctctgt ggactggggc aaacaacctc 480

ttctttggga ctggaacgag actcaccgtt attccc 516

<210> 1026

<211> 436

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 - Beta Native

<400> 1026

gacaactctc cccagagaag gtggtgtgag gccatcacgg aagatgctgc tgcttctgct 60

gcttctgggg ccaggctccg ggcttggtgc tgtcgtctct caacatccga gcagggttat 120

ctgtaagagt ggaacctctg tgaagatcga gtgccgttcc ctggactttc aggccacaac 180

tatgttttgg tatcgtcagt tcccgaaaca gagtctcatg ctgatggcaa cttccaatga 240

gggctccaag gccacatacg agcaaggcgt cgagaaggac aagtttctca tcaaccatgc 300

aagcctgacc ttgtccactc tgacagtgac cagtgcccat cctgaagaca gcagcttcta 360

catctgcagt gctagctcgt tggcccgtcg ctcctacgag cagtacttcg ggccgggcac 420

caggctcacg gtcaca 436

<210> 1027

<211> 510

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 - Alpha Native

<400> 1027

gagtaattct tctctcacca tgccaggttc acctcacagt acagagtcct gaaaataaag 60

aagaagattt ttttttatct agaaaaggaa ccaaacatgt cactttctag cctgctgaag 120

gtggtcacag cttcactgtg gctaggacct ggcattgccc agaagataac tcaaacccaa 180

ccaggaatgt tcgtgcagga aaaggaggct gtgactctgg actgcacata tgacaccagt 240

gatcaaagtt atggtctatt ctggtacaag cagcccagca gtggggaaat gatttttctt 300

atttatcagg ggtcttatga cgagcaaaat gcaacagaag gtcgctactc attgaatttc 360

cagaaggcaa gaaaatccgc caaccttgtc atctccgctt cacaactggg ggactcagca 420

atgtatttct gtgcaatgag agagggccgg gtcacgggag gaggaaacaa actcaccttt 480

gggacaggca ctcagctaaa agtggaactc 510

<210> 1028

<211> 480

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 - Beta Native

<400> 1028

gagaatgacc cccttgagag tactgttccc ctatcaccga tgcacagacc cagaagaccc 60

ctccatcctg tagcacctgc catgagcatc gggctcctgt gctgtgtggc cttttctctc 120

ctgtgggcaa gtccagtgaa tgctggtgtc actcagaccc caaaattcca ggtcctgaag 180

acaggacaga gcatgacact gcagtgtgcc caggatatga accataactc catgtactgg 240

tatcgacaag acccaggcat gggactgagg ctgatttatt actcagcttc tgagggtacc 300

actgacaaag gagaagtccc caatggctac aatgtctcca gattaaacaa acgggagttc 360

tcgctcaggc tggagtcggc tgctccctcc cagacatctg tgtacttctg tgccagcagg 420

ccctgggggа accagaacac tgaagctttc tttggacaag gcaccagact cacagttgta 480

<210> 1029

<211> 468

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 - Alpha Native

<400> 1029

acatgaagtg tctaccttct gcagactcca atggctcagg aactgggaat gcagtgccag 60

gctcgtggta tcctgcagca gatgtgggga gttttccttc tttatgtttc catgaagatg 120

ggaggcacta caggacaaaa cattgaccag cccactgaga tgacagctac ggaaggtgcc 180

attgtccaga tcaactgcac gtaccagaca tctgggttca acgggctgtt ctggtaccag 240

caacatgctg gcgaagcacc cacatttctg tcttacaatg ttctggatgg tttggaggag 300

aaaggtcgtt tttcttcatt ccttagtcgg tctaaagggt acagttacct ccttttgaag 360

gagctccaga tgaaagactc tgcctcttac ctctgtgctg tgcgcgcacg tatggatagc 420

aactatcagt taatctgggg cgctgggacc aagctaatta taaagcca 468

<210> 1030

<211> 444

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 - Beta Native

<400> 1030

gaggaggacc aagccctgaa tcaggtgcag tgctgcctgc cccactgtgc catgggccct 60

gggctcctct gctgggtgct gctttgtctc ctgggagcag gcccagtgga cgctggagtc 120

acccaaagtc ccacacacct gatcaaaacg agaggacagc acgtgactct gagatgctct 180

cctatctctg ggcacaagag tgtgtcctgg taccaacagg tcctgggtca ggggccccag 240

tttatctttc agtattatga gaaagaagag agaggaagag gaaacttccc tgatcgattc 300

tcagctcgcc agttccctaa ctatagctct gagctgaatg tgaacgcctt gttgctgggg 360

gactcggccc tgtatctctg tgccagcagc cgaactgaaa actatggcta caccttcggt 420

tcggggacca ggttaaccgt tgta 444

<210> 1031

<211> 501

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 - Alpha Native

<400> 1031

gaattcttct ctcaccatgc caggttcacc tcacagtaca gagtcctgaa aataaagaag 60

aagatttttt tttatctaga aaaggaacca aacatgtcac tttctagcct gctgaaggtg 120

gtcacagctt cactgtggct aggacctggc attgcccaga agataactca aacccaacca 180

ggaatgttcg tgcaggaaaa ggaggctgtg actctggact gcacatatga caccagtgat 240

caaagttatg gtctattctg gtacaagcag cccagcagtg gggaaatgat ttttcttatt 300

tatcaggggt cttatgacga gcaaaatgca acagaaggtc gctactcatt gaatttccag 360

aaggcaagaa aatccgccaa ccttgtcatc tccgcttcac aactgggggа ctcagcaatg 420

tatttctgtg caatgagtcc tccgggtggt tctgcaaggc aactgacctt tggatctggg 480

acacaattga ctgttttacc t 501

<210> 1032

<211> 413

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 - Beta Native

<400> 1032

gcttcaaagc agccatggga atcaggctcc tctgtcgtgt ggccttttgt ttcctggctg 60

taggcctcgt agatgtgaaa gtaacccaga gctcgagata tctagtcaaa aggacgggag 120

agaaagtttt tctggaatgt gtccaggata tggaccatga aaatatgttc tggtatcgac 180

aagacccagg tctggggcta cggctgatct atttctcata tgatgttaaa atgaaagaaa 240

aaggagatat tcctgagggg tacagtgtct ctagagagaa gaaggagcgc ttctccctga 300

ttctggagtc cgccagcacc aaccagacat ctatgtacct ctgtgccagc agtccctggg 360

gacaaagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc cta 413

<210> 1033

<211> 504

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 - Alpha Native

<400> 1033

gaattcttct ctcaccatgc caggttcacc tcacagtaca gagtcctgaa aataaagaag 60

aagatttttt tttatctaga aaaggaacca aacatgtcac tttctagcct gctgaaggtg 120

gtcacagctt cactgtggct aggacctggc attgcccaga agataactca aacccaacca 180

ggaatgttcg tgcaggaaaa ggaggctgtg actctggact gcacatatga caccagtgat 240

caaagttatg gtctcttctg gtacaagcag cccagcagtg gggaaatgat ttttcttatt 300

tatcaggggt cttatgacga gcaaaatgca acagaaggtc gctactcatt gaatttccag 360

aaggcaagaa aatccgccaa ccttgtcatc tccgcttcac aactggggga ctcagcaatg 420

tatttctgtg caatgagaga gggcaggggt gacagctggg ggaaattgca gtttggagca 480

gggacccagg ttgtggtcac ccca 504

<210> 1034

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 - Beta Native

<400> 1034

gattctttct tcaaagcagc catgggaatc aggctcctct gtcgtgtggc cttttgtttc 60

ctggctgtag gcctcgtaga tgtgaaagta acccagagct cgagatatct agtcaaaagg 120

acgggagaga aagtttttct ggaatgtgtc caggatatgg accatgaaaa tatgttctgg 180

tatcgacaag acccaggtct ggggctacgg ctgatctatt tctcatatga tgttaaaatg 240

aaagaaaaag gagatattcc tgaggggtac agtgtctcta gagagaagaa ggagcgcttc 300

tccctgattc tggagtccgc cagcaccaac cagacatcta tgtacctctg tgccagcagc 360

cccttcggga ggggctccta cgagcagtac ttcgggccgg gcaccaggct cacggtcaca 420

<210> 1035

<211> 508

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 - Alpha Native

<400> 1035

agtaattctt ctctcaccat gccaggttca cctcacagta cagagtcctg aaaataaaga 60

agaagatttt ttttatctag aaaaggaacc aaacatgtca ctttctagcc tgctgaaggt 120

ggtcacagct tcactgtggc taggacctgg cattgcccag aagataactc aaacccaacc 180

aggaatgttc gtgcaggaaa aggaggctgt gactctggac tgcacatatg acaccagtga 240

tcaaagttat ggtctcttct ggtacaagca gcccagcagt ggggaaatga tttttcttat 300

ttatcagggg tcttatgacg agcaaaatgc aacagaaggt cgctactcat tgaatttcca 360

gaaggcaaga aaatccgcca accttgtcat ctccgcttca caactggggg actcagcaat 420

gtatttctgt gcaatgagag agggctcgct cacgggagga ggaaacaaac tcacctttgg 480

gacaggcact cagctaaaag tggaactc 508

<210> 1036

<211> 422

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 - Beta Native

<400> 1036

gctattcttt cttcaaagca gccatgggaa tcaggctcct ctgtcgtgtg gccttttgtt 60

tcctggctgt aggcctcgta gatgtgaaag taacccagag ctcgagatat ctagtcaaaa 120

ggacgggaga gaaagttttt ctggaatgtg tccaggatat ggaccatgaa aatatgttct 180

ggtatcgaca agacccaggt ctggggctac ggctgatcta tttctcatat gatgttaaaa 240

tgaaagaaaa aggagatatt cctgaggggt acagtgtctc tagagagaag aaggagcgct 300

tctccctgat tctggagtcc gccagcacca accagacatc tatgtacctc tgtgccagca 360

gtttatgggg acagagcaat cagccccagc attttggtga tgggactcga ctctccatcc 420

ta 422

<210> 1037

<211> 498

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Alpha Native

<400> 1037

gagtaattct tctctcacca tgccaggttc acctcacagt acagagtcct gaaaataaag 60

aagaagattt ttttttatct agaaaaggaa ccaaacatgt cactttctag cctgctgaag 120

gtggtcacag cttcactgtg gctaggacct ggcattgccc agaagataac tcaaacccaa 180

ccaggaatgt tcgtgcagga aaaggaggct gtgactctgg actgcacata tgacaccagt 240

gatcaaagtt atggtctctt ctggtacaag cagcccagca gtggggaaat gatttttctt 300

atttatcagg ggtcttatga cgagcaaaat gcaacagaag gtcgctactc attgaatttc 360

cagaaggcaa gaaaatccgc caaccttgtc atctccgctt cacaactggg ggactcagca 420

atgtatttct gtgcaatgag agacgcccgg aacaatgaca tgcgctttgg agcagggacc 480

agactgacag taaaacca 498

<210> 1038

<211> 437

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 - Beta Native

<400> 1038

acagacccag aggacccctc catcctgcag ttcctgccat gagcctcggg ctcctgtgct 60

gtggggcctt ttctctcctg tgggcaggtc cagtgaatgc tggtgtcact cagaccccaa 120

aattccgggt cctgaagaca ggacagagca tgacactgct gtgtgcccag gatatgaacc 180

atgaatacat gtactggtat cgacaagacc caggcatggg gctgaggctg attcattact 240

cagttggtga gggtacaact gccaaaggag aggtccctga tggctacaat gtctccagat 300

taaaaaaaca gaatttcctg ctggggttgg agtcggctgc tccctcccaa acatctgtgt 360

acttctgtgc cagcagttac tatgctagcg ggagaaacta cgagcagtac ttcgggccgg 420

gcaccaggct cacggtc 437

<210> 1039

<211> 410

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 - Alpha Native

<400> 1039

gaatgtgcac ttgaacaatg aagttggtga caagcattac tgtactccta tctttgggta 60

ttatgggtga tgctaagacc acacagccaa attcaatgga gagtaacgaa gaagagcctg 120

ttcacttgcc ttgtaaccac tccacaatca gtggaactga ttacatacat tggtatcgac 180

agcttccctc ccagggtcca gagtacgtga ttcatggtct tacaagcaat gtgaacaaca 240

gaatggcctc tctggcaatc gctgaagaca gaaagtccag taccttgatc ctgcaccgtg 300

ctaccttgag agatgctgct gtgtactact gcatcctgag agtccccccc cagtctgggg 360

gttaccagaa agttaccttt ggaactggaa caaagctcca agtcatccca 410

<210> 1040

<211> 480

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 - Beta Native

<400> 1040

gagaatgacc cccttgagag tactgttccc ctatcaccga tgcacagacc cagaagaccc 60

ctccatcctg tagcacctgc catgagcatc gggctcctgt gctgtgtggc cttttctctc 120

ctgtgggcaa gtccagtgaa tgctggtgtc actcagaccc caaaattcca ggtcctgaag 180

acaggacaga gcatgacact gcagtgtgcc caggatatga accataactc catgtactgg 240

tatcgacaag acccaggcat gggactgagg ctgatttatt actcagcttc tgagggtacc 300

actgacaaag gagaagtccc caatggctac aatgtctcca gattaaacaa acgggagttc 360

tcgctcaggc tggagtcggc tgctccctcc cagacatctg tgtacttctg tgccagcagt 420

gaatttggga gcttgaatga aaaactgttt tttggcagtg gaacccagct ctctgtcttg 480

<210> 1041

<211> 513

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 - Alpha Native

<400> 1041

aggacagatt ctttttatga ttcctaaagt ggaagaaata aagtatctct gctatgttca 60

tttctttttg gattgaaaat tttaatcctc agtgaaccag ggcagaaaag aatgatgata 120

tccttgagag ttttactggt gatcctgtgg cttcagttaa gctgggtttg gagccaacgg 180

aaggaggtgg agcaggatcc tggacccttc aatgttccag agggagccac tgtcgctttc 240

aactgtactt acagcaacag tgcttctcag tctttcttct ggtacagaca ggattgcagg 300

aaagaaccta agttgctgat gtccgtatac tccagtggta atgaagatgg aaggtttaca 360

gcacagctca atagagccag ccagtatatt tccctgctca tcagagactc caagctcagt 420

gattcagcca cctacctctg tgtggtgagg gggggtggta ctagctatgg aaagctgaca 480

tttggacaag ggaccatctt gactgtccat cca 513

<210> 1042

<211> 427

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 - Beta Native

<400> 1042

gacctattct ttcttcaaag cagccatggg aatcaggctc ctctgtcgtg tggccttttg 60

tttcctggct gtaggcctcg tagatgtgaa agtaacccag agctcgagat atctagtcaa 120

aaggacggga gagaaagttt ttctggaatg tgtccaggat atggaccatg aaaatatgtt 180

ctggtatcga caagacccag gtctggggct acggctgatc tatttctcat atgatgttaa 240

aatgaaagaa aaaggagata ttcctgaggg gtacagtgtc tctagagaga agaaggagcg 300

cttctccctg attctggagt ccgccagcac caaccagaca tctatgtacc tctgtgccag 360

cagcttgtgg ggcaggagct ctggaaacac catatatttt ggagagggaa gttggctcac 420

tgttgta 427

<210> 1043

<211> 493

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 - Alpha Native

<400> 1043

gtctcaccat gccaggttca cctcacagta cagagtcctg aaaataaaga agaagatttt 60

tttttatcta gaaaaggaac caaacatgtc actttctagc ctgctgaagg tggtcacagc 120

ttcactgtgg ctaggacctg gcattgccca gaagataact caaacccaac caggaatgtt 180

cgtgcaggaa aaggaggctg tgactctgga ctgcacatat gacaccagtg atcaaagtta 240

tggtctattt tggtacaagc agcccagcag tggggaaatg atttttctta tttatcaggg 300

gtcttatgac gagcaaaatg caacagaagg tcgctactca ttgaatttcc agaaggcaag 360

aaaatccgcc aaccttgtca tctccgcttc acaactgggg gactcagcaa tgtatttctg 420

tgcaatgaga ctaaataccg gcactgccag taaactcacc tttgggactg gaacaagact 480

tcaggtcacg ctc 493

<210> 1044

<211> 514

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 - Beta Native

<400> 1044

attccagcct ctgacaaact ctgcacatta ggccaggaga agcccccgag ccaagtctct 60

tttctcattc tcttccaaca agtgcttgga gctccaagaa ggcccccttt gcactatgag 120

caaccaggtg ctctgctgtg tggtcctttg tctcctggga gcaaacaccg tggatggtgg 180

aatcactcag tccccaaagt acctgttcag aaaggaagga cagaatgtga ccctgagttg 240

tgaacagaat ttgaaccacg atgccatgta ctggtaccga caggacccag ggcaagggct 300

gagattgatc tactactcac agatagtaaa tgactttcag aaaggagata tagctgaagg 360

gtacagcgtc tctcgggaga agaaggaatc ctttcctctc actgtgacat cggcccaaaa 420

gaacccgaca gctttctatc tctgtgccag tagtccctgg gggcgggcaa ccaatgagca 480

gttcttcggg ccagggacac ggctcaccgt gcta 514

<210> 1045

<211> 490

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 - Alpha Native

<400> 1045

gagtagctgt tgcttctgtt ctctggaaat tctttaaacc tagaatcaga cacaaaaact 60

gaactctggg tccacaatcc tcatttgtcc ttgaagtatg aggctggtgg caagagtaac 120

tgtgtttctg acctttggaa ctataattga tgctaagacc acccagcccc cctccatgga 180

ttgcgctgaa ggaagagctg caaacctgcc ttgtaatcac tctaccatca gtggaaatga 240

gtatgtgtat tggtatcgac agattcactc ccaggggcca cagtatatca ttcatggtct 300

aaaaaacaat gaaaccaatg aaatggcctc tctgatcatc acagaagaca gaaagtccag 360

caccttgatc ctgccccacg ctacgctgag agacactgct gtgtactatt gcatcgtcag 420

aggcacctct gtcttgcagg gaaatgagaa attaaccttt gggactggaa caagactcac 480

catcataccc 490

<210> 1046

<211> 456

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 - Beta Native

<400> 1046

gacaggacca gatgcctgag ctaggaaagg cctcattcct gctgtgatcc tgccatggat 60

acctggctcg tatgctgggc aatttttagt ctcttgaaag caggactcac agaacctgaa 120

gtcacccaga ctcccagcca tcaggtcaca cagatgggac aggaagtgat cttgcgctgt 180

gtccccatct ctaatcactt atacttctat tggtacagac aaatcttggg gcagaaagtc 240

gagtttctgg tttcctttta taataatgaa atctcagaga agtctgaaat attcgatgat 300

caattctcag ttgaaaggcc tgatggatca aatttcactc tgaagatccg gtccacaaag 360

ctggaggact cagccatgta cttctgtgcc agcagtcgac agcccagctc tggaaacacc 420

atatattttg gagagggaag ttggctcact gttgta 456

<210> 1047

<211> 1489

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Human TCR beta constant 2 (TRBC2)

<300>

<308> NCBI NG_001333.2

<309> 2016-08-31

<400> 1047

aggacctgaa aaacgtgttc ccacccgagg tcgctgtgtt tgagccatca gaagcagaga 60

tctcccacac ccaaaaggcc acactggtat gcctggccac aggcttctac cccgaccacg 120

tggagctgag ctggtgggtg aatgggaagg aggtgcacag tggggtcagc acagacccgc 180

agcccctcaa ggagcagccc gccctcaatg actccagata ctgcctgagc agccgcctga 240

gggtctcggc caccttctgg cagaaccccc gcaaccactt ccgctgtcaa gtccagttct 300

acgggctctc ggagaatgac gagtggaccc aggatagggc caaacccgtc acccagatcg 360

tcagcgccga ggcctggggt agagcaggtg agtggggcct ggggagatgc ctggaggaga 420

ttaggtgaga ccagctacca gggaaaatgg aaagatccag gtagcggaca agactagatc 480

cagaagaaag ccagagtgga caaggtggga tgatcaaggt tcacagggtc agcaaagcac 540

ggtgtgcact tcccccacca agaagcatag aggctgaatg gagcacctca agctcattct 600

tccttcagat cctgacacct tagagctaag ctttcaagtc tccctgagga ccagccatac 660

agctcagcat ctgagtggtg tgcatcccat tctcttctgg ggtcctggtt tcctaagatc 720

atagtgacca cttcgctggc actggagcag catgagggag acagaaccag ggctatcaaa 780

ggaggctgac tttgtactat ctgatatgca tgtgtttgtg gcctgtgagt ctgtgatgta 840

aggctcaatg tccttacaaa gcagcattct ctcatccatt tttcttcccc tgttttcttt 900

cagactgtgg cttcacctcc ggtaagtgag tctctccttt ttctctctat ctttcgccgt 960

ctctgctctc gaaccagggc atggagaatc cacggacaca ggggcgtgag ggaggccaga 1020

gccacctgtg cacaggtgcc tacatgctct gttcttgtca acagagtctt accagcaagg 1080

ggtcctgtct gccaccatcc tctatgagat cttgctaggg aaggccacct tgtatgccgt 1140

gctggtcagt gccctcgtgc tgatggccat ggtaaggagg agggtgggat agggcagatg 1200

atgggggcag gggatggaac atcacacatg ggcataaagg aatctcagag ccagagcaca 1260

gcctaatata tcctatcacc tcaatgaaac cataatgaag ccagactggg gagaaaatgc 1320

agggaatatc acagaatgca tcatgggagg atggagacaa ccagcgagcc ctactcaaat 1380

taggcctcag agcccgcctc ccctgcccta ctcctgctgt gccatagccc ctgaaaccct 1440

gaaaatgttc tctcttccac aggtcaagag aaaggattcc agaggctag 1489

<210> 1048

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC gRNA targeting domain

<400> 1048

gagaaucaaa aucggugaau 20

<210> 1049

<211> 467

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 - Alpha Native

<400> 1049

gagcccagag aagtctgttc caggacgggc tctttcagga gcagctaaag tcaggggcca 60

tgtccaccat gtgatagaaa gacaagatgg tcctgaaatt ctccgtgtcc attctttgga 120

ttcagttggc atgggtgagc acccagctgc tggagcagag ccctcagttt ctaagcatcc 180

aagagggaga aaatctcact gtgtactgca actcctcaag tgtttttttcc agcttacaat 240

ggtacagaca ggagcctggg gaaggtcctg tcctcctggt gacagtagtt acgggtggag 300

aagtgaagaa gctgaagaga ctaacctttc agtttggtga tgcaagaaag gacagttctc 360

tccacatcac tgcagcccag cctggtgata caggcctcta cctctgtgca ggaggtagca 420

actataaact gacatttgga aaaggaactc tcttaaccgt gaatcca 467

<210> 1050

<211> 447

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32- Beta Native

<400> 1050

gagaatgctt actacagaga caccagcccc aagctaggag atcctgccat gggcttcagg 60

ctcctctgct gtgtggcctt ttgtctcctg ggagcaggcc cagtggattc tggagtcaca 120

caaaccccaa agcacctgat cacagcaact ggacagcgag tgacgctgag atgctcccct 180

aggtctggag acctctctgt gtactggtac caacagagcc tggaccaggg cctccagttc 240

ctcattcagt attataatgg agaagagaga gcaaaaggaa acattcttga acgattctcc 300

gcacaacagt tccctgactt gcactctgaa ctaaacctga gctctctgga gctgggggac 360

tcagctttgt atttctgtgc cagcagcgta ggggggggatc attctgatga gcagttcttc 420

gggccaggga cacggctcac cgtgcta 447

<210> 1051

<211> 508

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 - Alpha Native

<400> 1051

gaaagcagat tctttttatg atttttaaag tagaaatatc cattctaggt gcatttttta 60

agggtttaaa atttgaatcc tcagtgaacc agggcagaga agaatgatga aatccttgag 120

agttttacta gtgatcctgt ggcttcagtt gagctgggtt tggagccaac agaaggaggt 180

ggagcagaat tctggacccc tcagtgttcc agaggggagcc attgcctctc tcaactgcac 240

ttacagtgac cgaggttccc agtccttctt ctggtacaga caatattctg ggaaaagccc 300

tgagttgata atgttcatat actccaatgg tgacaaagaa gatggaaggt ttacagcaca 360

gctcaataaa gccagccagt atgtttctct gctcatcaga gactcccagc ccagtgattc 420

agccacctac ctctgtgccg tgaacgcgca ccatactgga ggcttcaaaa ctatctttgg 480

agcaggaaca agactatttg ttaaagca 508

<210> 1052

<211> 417

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 - Beta Native

<400> 1052

gattcctgct gtgatcctgc catggatacc tggctcgtat gctgggcaat ttttagtctc 60

ttgaaagcag gactcacaga acctgaagtc acccagactc ccagccatca ggtcacacag 120

atgggacagg aagtgatctt gcgctgtgtc cccatctcta atcacttata cttctattgg 180

tacagacaaa tcttggggca gaaagtcgag tttctggttt ccttttataa taatgaaatc 240

tcagagaagt ctgaaatatt cgatgatcaa ttctcagttg aaaggcctga tggatcaaat 300

ttcactctga agatccggtc cacaaagctg gaggactcag ccatgtactt ctgtgccagc 360

accccacggg acacctacga gcagtacttc gggccgggca ccaggctcac ggtcaca 417

<210> 1053

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC gRNA targeting domain

<400> 1053

ggccucggcg cugacgaucu 20

<210> 1054

<211> 20

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TRBC target sequence

<400> 1054

agatcgtcag cgccgaggcc 20

<210> 1055

<211> 397

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 - Alpha Native

<400> 1055

gattttggcc atggctttgc agagcactct gggggcggtg tggctagggc ttctcctcaa 60

ctctctctgg aaggttgcag aaagcaagga ccaagtgttt cagccttcca cagtggcatc 120

ttcagaggga gctgtggtgg aaatcttctg taatcactct gtgtccaatg cttacaactt 180

cttctggtac cttcacttcc cgggatgtgc accaagactc cttgttaaag gctcaaagcc 240

ttctcagcag ggacgataca acatgaccta tgaacggttc tcttcatcgc tgctcatcct 300

ccaggtgcgg gaggcagatg ctgctgttta ctactgtgct gtggcgggcg actacaagct 360

cagctttgga gccggaacca cagtaactgt aagagca 397

<210> 1056

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 - Beta Native

<400> 1056

gagaatgctt actacagaga caccagcccc aagctaggag atcctgccat gggcttcagg 60

ctcctctgct gtgtggcctt ttgtctcctg ggagcaggcc cagtggattc tggagtcaca 120

caaaccccaa agcacctgat cacagcaact ggacagcgag tgacgctgag atgctcccct 180

aggtctggag acctctctgt gtactggtac caacagagcc tggaccaggg cctccagttc 240

ctcattcagt attataatgg agaagagaga gcaaaaggaa acattcttga acgattctcc 300

gcacaacagt tccctgactt gcactctgaa ctaaacctga gctctctgga gctgggggac 360

tcagctttgt atttctgtgc cagtacaact agcggggatt cctcctacaa tgagcagttc 420

ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta 450

<210> 1057

<211> 511

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Alpha Native

<400> 1057

gaggacagat tctttttatg attcctaaag tggaagaaat aaagtatctc tgctatgttc 60

atttcttttt ggattgaaaa ttttaatcct cagtgaacca gggcagaaaa gaatgatgat 120

atccttgaga gttttactgg tgatcctgtg gcttcagtta agctgggttt ggagccaacg 180

gaaggaggtg gagcaggatc ctggaccctt caatgttcca gagggagcca ctgtcgcttt 240

caactgtact tacagcaaca gtgcttctca gtctttcttc tggtacagac aggattgcag 300

gaaagaacct aagttgctga tgtccgtata ctccagtggt aatgaagatg gaaggtttac 360

agcacagctc aatagagcca gccagtatat ttccctgctc atcagagact ccaagctcag 420

tgattcagcc acctacctct gtgtggtgaa ccgggataac tatggtcaga attttgtctt 480

tggtcccgga accagattgt ccgtgctgcc c 511

<210> 1058

<211> 416

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 - Beta Native

<400> 1058

attcctgctg tgatcctgcc atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct 60

tgaaagcagg actcacagaa cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga 120

tgggacagga agtgatcttg cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt 180

acagacaaat cttggggcag aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct 240

cagagaagtc tgaaatattc gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt 300

tcactctgaa gatccggtcc acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatga 360

ccggacggag caactacgag cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcaca 416

<210> 1059

<211> 464

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Alpha Native

<400> 1059

gatatttgga tagccctggc caactttcaa ggctcctaaa tctgagtttt cagtgaactg 60

gacagaaaaa aaaaatgaag aagctactag caatgattct gtggcttcaa ctagaccggt 120

taagtggaga gctgaaagtg gaacaaaacc ctctgttcct gagcatgcag gagggaaaaa 180

actataccat ctactgcaat tattcaacca cttcagacag actgtattgg tacaggcagg 240

atcctgggaa aagtctggaa tctctgtttg tgttgctatc aaatggagca gtgaagcagg 300

agggacgatt aatggcctca cttgatacca aagcccgtct cagcaccctc cacatcacag 360

ctgccgtgca tgacctctct gccacctact tctgtgccgg gtactctggg gctgggagtt 420

accaactcac tttcgggaag gggaccaaac tctcggtcat acca 464

<210> 1060

<211> 447

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 - Beta Native

<400> 1060

gacagtgaca ctgatctggt aaagccccca tcctggcctg accctgccat gggcaccagg 60

ctcctctgct gggtggtcct gggtttccta gggacagatc acacaggtgc tggagtctcc 120

cagtccccta ggtacaaagt cgcaaagaga ggacaggatg tagctctcag gtgtgatcca 180

atttcgggtc atgtatccct tttttggtac caacaggccc tggggcaggg gccagagttt 240

ctgacttatt tccagaatga agctcaacta gacaaatcgg ggctgcccag tgatcgcttc 300

tttgcagaaa ggcctgaggg atccgtctcc actctgaaga tccagcgcac acagcaggag 360

gactccgccg tgtatctctg tgccagcagc ttacttctgg gggcctatgg ctacaccttc 420

ggttcgggga ccaggttaac cgttgta 447

<210> 1061

<211> 513

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 - Alpha Native

<400> 1061

gaggctttgt cgggtggagc tgattggttg caggagcagc aacagttcca gagccaagtc 60

atgacaccga cctccccaag gtttagttaa atatatctta tggtgaaaat gcccggagca 120

agaaggcaaa gcatcatgaa gaggatattg ggagctctgc tggggctctt gagtgcccag 180

gtttgctgtg tgagaggaat acaagtggag cagagtcctc cagacctgat tctccaggag 240

ggagccaatt ccacgctgcg gtgcaatttt tctgactctg tgaacaattt gcagtggttt 300

catcaaaacc cttggggaca gctcatcaac ctgttttaca ttccctcagg gacaaaacag 360

aatggaagat taagcgccac gactgtcgct acggaacgct acagcttatt gtacatttcc 420

tcttcccaga ccacagactc aggcgtttat ttctgtgctg tggggttcaa tgacatgcgc 480

tttggagcag ggaccagact gacagtaaaa cca 513

<210> 1062

<211> 426

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 - Beta Native

<400> 1062

gaggtgcagt gctgcctgcc ccactgtgcc atgggccctg ggctcctctg ctgggtgctg 60

ctttgtctcc tgggagcagg ctcagtggag actggagtca cccaaagtcc cacacacctg 120

atcaaaacga gaggacagca agtgactctg agatgctctt ctcagtctgg gcacaacact 180

gtgtcctggt accaacaggc cctgggtcag gggccccagt ttatctttca gtattatagg 240

gaggaagaga atggcagagg aaacttccct cctagattct caggtctcca gttccctaat 300

tatagctctg agctgaatgt gaacgccttg gagctggacg actcggccct gtatctctgt 360

gccagcagct tggtagcggg tggagagacc cagtacttcg ggccaggcac gcggctcctg 420

gtgctc 426

<210> 1063

<211> 371

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Alpha Native

<400> 1063

gaataatctt gtggatgcag ctgacatggg tcagtggtca acagctgaat cagagtcctc 60

aatctatgtt tatccaggaa ggagaagatg tctccatgaa ctgcacttct tcaagcatat 120

ttaacacctg gctatggtac aagcaggaac ctggggaagg tcctgtcctc ttgatagcct 180

tatataaggc tggtgaattg acctcaaatg gaagactgac tgctcagttt ggtataacca 240

gaaaggacag cttcctgaat atctcagcat ccatacctag tgatgtaggc atctacttct 300

gtgctggata ctcatcttct aacgactaca agctcagctt tggagccgga accacagtaa 360

ctgtaagagc a 371

<210> 1064

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 - Beta Native

<400> 1064

gattcctgct gtgatcctgc catggatacc tggctcgtat gctgggcaat ttttagtctc 60

ttgaaagcag gactcacaga acctgaagtc acccagactc ccagccatca ggtcacacag 120

atgggacagg aagtgatctt gcgctgtgtc cccatctcta atcacttata cttctattgg 180

tacagacaaa tcttggggca gaaagtcgag tttctggttt ccttttataa taatgaaatc 240

tcagagaagt ctgaaatatt cgatgatcaa ttctcagttg aaaggcctga tggatcaaat 300

ttcactctga agatccggtc cacaaagctg gaggactcag ccatgtactt ctgtgccagc 360

acccctaggg acaggggcaa ggaagctttc tttggacaag gcaccagact cacagttgta 420

<210> 1065

<211> 502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Alpha Native

<400> 1065

gctttccaaa atgcacacat ctactttcca aaatagaccg caactatttc tattgatctg 60

gaagaagctt gtaccaggca acccatttag gagaagttgg atgaagaggg agagggagat 120

gctactcatc acatcaatgt tggtcttatg gatgcaattg tcacaggtga atggacaaca 180

ggtaatgcaa attcctcagt accagcatgt acaagaagga gaggacttca ccacgtactg 240

caattcctca actactttaa gcaatataca gtggtataag caaaggcctg gtggacatcc 300

cgtttttttg atacagttag tgaagagtgg agaagtgaag aagcagaaaa gactgacatt 360

tcagtttgga gaagcaaaaa agaacagctc cctgcacatc acagccaccc agactacaga 420

tgtaggaacc tacttctgtg cagggcggaa caacttcaac aaatttttact ttggatctgg 480

gaccaaactc aatgtaaaac ca 502

<210> 1066

<211> 417

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 - Beta Native

<400> 1066

gattcctgct gtgatcctgc catggatacc tggctcgtat gctgggcaat ttttagtctc 60

ttgaaagcag gactcacaga acctgaagtc acccagactc ccagccatca ggtcacacag 120

atgggacagg aagtgatctt gcgctgtgtc cccatctcta atcacttata cttctattgg 180

tacagacaaa tcttggggca gaaagtcgag tttctggttt ccttttataa taatgaaatc 240

tcagagaagt ctgaaatatt cgatgatcaa ttctcagttg aaaggcctga tggatcaaat 300

ttcactctga agatccggtc cacaaagctg gaggactcag ccatgtactt ctgtgccata 360

acggcccgga gctcctacga gcagtacttc gggccgggca ccaggctcac ggtcaca 417

<210> 1067

<211> 451

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 - Alpha Native

<400> 1067

gctttttgga ttgaaaattt taatcctcag tgaaccaggg cagaaaagaa tgatgatatc 60

cttgagagtt ttactggtga tcctgtggct tcagttaagc tgggtttgga gccaacggaa 120

ggaggtggag caggatcctg gacccttcaa tgttccagag ggagccactg tcgctttcaa 180

ctgtacttac agcaacagtg cttctcagtc tttcttctgg tacagacagg attgcaggaa 240

agaacctaag ttgctgatgt ccgtatactc cagtggtaat gaagatggaa ggtttacagc 300

acagctcaat agagccagcc agtatatttc cctgctcatc agagactcca agctcagtga 360

ttcagccacc tacctctgtg tggtgacctt cgcccttact ggaggcttca aaactatctt 420

tggagcagga acaagactat ttgttaaagc a 451

<210> 1068

<211> 426

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 - Beta Native

<400> 1068

gctcattcct gctgtgatcc tgccatggat acctggctcg tatgctgggc aatttttagt 60

ctcttgaaag caggactcac agaacctgaa gtcacccaga ctcccagcca tcaggtcaca 120

cagatgggac aggaagtgat cttgcgctgt gtccccatct ctaatcactt atacttctat 180

tggtacagac aaatcttggg gcagaaagtc gagtttctgg tttcctttta taataatgaa 240

atctcagaga agtctgaaat attcgatgat caattctcag ttgaaaggcc tgatggatca 300

aatttcactc tgaagatccg gtccacaaag ctggaggact cagccatgta cttctgtgcc 360

agcaatcccc gggacagggt ctcctacgag cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg 420

gtcaca 426

<210> 1069

<211> 502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42- Alpha Native

<400> 1069

gctttccaaa atgcacacat ctactttcca aaatagaccg caactatttc tattgatctg 60

gaagaagctt gtaccaggca acccatttag gagaagttgg atgaagaggg agagggagat 120

gctactcatc acatcaatgt tggtcttatg gatgcaattg tcacaggtga atggacaaca 180

ggtaatgcaa attcctcagt accagcatgt acaagaagga gaggacttca ccacgtactg 240

caattcctca actactttaa gcaatataca gtggtataag caaaggcctg gtggacatcc 300

cgtttttttg atacagttag tgaagagtgg agaagtgaag aagcagaaaa gactgacatt 360

tcagtttgga gaagcaaaaa agaacagctc cctgcacatc acagccaccc agactacaga 420

tgtaggaacc tacttctgtg cagggccgga caacttcaac aaatttttact ttggatctgg 480

gaccaaactc aatgtaaaac ca 502

<210> 1070

<211> 417

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 - Beta Native

<400> 1070

gattcctgct gtgatcctgc catggatacc tggctcgtat gctgggcaat ttttagtctc 60

ttgaaagcag gactcacaga acctgaagtc acccagactc ccagccatca ggtcacacag 120

atgggacagg aagtgatctt gcgctgtgtc cccatctcta atcacttata cttctattgg 180

tacagacaaa tcttggggca gaaagtcgag tttctggttt ccttttataa taatgaaatc 240

tcagagaagt ctgaaatatt cgatgatcaa ttctcagttg aaaggcctga tggatcaaat 300

ttcactctga agatccggtc cacaaagctg gaggactcag ccatgtactt ctgtgccaaa 360

acatctcgaa gctcctacga gcagtacttc gggccgggca ccaggctcac ggtcaca 417

<210> 1071

<211> 508

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 - Alpha Native

<400> 1071

gaaagcagat tctttttatg atttttaaag tagaaatatc cattccaggt gcatttttta 60

agggtttaaa atttgaatcc tcagtgaacc agggcagaga agaatgatga aatccttgag 120

agttttacta gtgatcctgt ggcttcagtt gagctgggtt tggagccaac agaaggaggt 180

ggagcagaat tctggacccc tcagtgttcc agagggagcc attgcctctc tcaactgcac 240

ttacagtgac cgaggttccc agtccttctt ctggtacaga caatattctg ggaaaagccc 300

tgagttgata atgtccatat actccaatgg tgacaaagaa gatggaaggt ttacagcaca 360

gctcaataaa gccagccagt atgtttctct gctcatcaga gactcccagc ccagtgattc 420

agccacctac ctctgtgccg tgaacgttcc cacctcagga acctacaaat acatctttgg 480

aacaggcacc aggctgaagg ttttagca 508

<210> 1072

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 - Beta Native

<400> 1072

gctcattcct gctgtgatcc tgccatggat acctggctcg tatgctgggc aatttttagt 60

ctcttgaaag caggactcac agaacctgaa gtcacccaga ctcccagcca tcaggtcaca 120

cagatgggac aggaagtgat cttgcgctgt gtccccatct ctaatcactt atacttctat 180

tggtacagac aaatcttggg gcagaaagtc gagtttctgg tttccttta taataatgaa 240

atctcagaga agtctgaaat attcgatgat caattctcag ttgaaaggcc tgatggatca 300

aatttcactc tgaagatccg gtccacaaag ctggaggact cagccatgta cttctgtgcc 360

agcacccccc gggacagcta cgagcagtac ttcgggccgg gcaccaggct cacggtcaca 420

<210> 1073

<211> 482

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 - Alpha Native

<400> 1073

ggagtttcct tccctcaccc acatgaagtg tctaccttct gcagactcca atggctcagg 60

aactgggaat gcagtgccag gctcgtggta tcctgcagca gatgtgggga gttttccttc 120

tttatgtttc catgaagatg ggaggcacta caggacaaaa cattgaccag cccactgaga 180

tgacagctac ggaaggtgcc attgtccaga tcaactgcac gtaccagaca tctgggttca 240

acgggctgtt ctggtaccag caacatgctg gcgaagcacc cacatttctg tcttacaatg 300

ttctggatgg tttggaggag aaaggtcgtt tttcttcatt ccttagtcgg tctaaagggt 360

acagttacct ccttttgaag gagctccaga tgaaagactc tgcctcttac ctctgtgccc 420

aatattctgg gggttaccag aaagttacct ttggaactgg aacaaagctc caagtcatcc 480

ca 482

<210> 1074

<211> 435

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 - Beta Native

<400> 1074

gagaatgctt actacagaga caccagcccc aagctaggag atcctgccat gggcttcagg 60

ctcctctgct gtgtggcctt ttgtctcctg ggagcaggcc cagtggattc tggagtcaca 120

caaaccccaa agcacctgat cacagcaact ggacagcgag tgacgctgag atgctcccct 180

aggtctggag acctctctgt gtactggtac caacagagcc tggaccaggg cctccagttc 240

ctcattcagt attataatgg agaagagaga gcaaaaggaa acattcttga acgattctcc 300

gcacaacagt tccctgactt gcactctgaa ctaaacctga gctctctgga gctgggggac 360

tcagctttgt atttctgtgc cagcagcggg accccagata cgcagtattt tggcccaggc 420

acccggctga cagtg 435

<210> 1075

<211> 508

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Alpha Native

<400> 1075

gctttccaaa atgcacacat ctactttcca aaatagaccg caactatttc tattgatctg 60

gaagaagctt gtaccaggca acccatttag gagaagttgg atgaagaggg agagggagat 120

gctactcatc acatcaatgt tggtcttatg gatgcaattg tcacaggtga atggacaaca 180

ggtaatgcaa attcctcagt accagcatgt acaagaagga gaggacttca ccacgtactg 240

caattcctca actactttaa gcaatataca gtggtataag caaaggcctg gtggacatcc 300

cgtttttttg atacagttag tgaagagtgg agaagtgaag aagcagaaaa gactgacatt 360

tcagtttgga gaagcaaaaa agaacagctc cctgcacatc acagccaccc agactacaga 420

tgtaggaacc tacttctgtg caggttcctc tggggctggg agttaccaac tcactttcgg 480

gaaggggacc aaactctcgg tcatacca 508

<210> 1076

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 - Beta Native

<400> 1076

gacagtgatc ctgatctggt aaagctccca tcctgccctg accctgccat gggcaccagg 60

ctcctcttct gggtggcctt ctgtctcctg ggggcatatc acacaggagc tggagtctcc 120

cagtccccca gtaacaaggt cacagagaag ggaaaggatg tagagctcag gtgtgatcca 180

atttcaggtc atactgccct ttactggtac cgacagaggc tggggcaggg cctggagttt 240

ttaatttact tccaaggcaa cagtgcacca gacaaatcag ggctgcccag tgatcgcttc 300

tctgcagaga ggactgggga atccgtctcc actctgacga tccagcgcac acagcaggag 360

gactcggccg tgtatctctg tgccagcagc ctttacttgg ggaccaccgg ggagctgttt 420

tttggagaag gctctaggct gaccgtactg 450

<210> 1077

<211> 524

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 - Alpha Native

<400> 1077

ggaaactttt caaagccagg gacttgtcca atccaacctc ctcacagttc ctagctcctg 60

aggctcagcg cccttggctt ctgtccgccc agctcaaggt cctgcagcat tgccactgct 120

cagccatgct cctgctgctc gtcccagcgt tccaggtgat ttttaccctg ggaggaacca 180

gagcccagtc tgtgacccag cttgacagcc aagtccctgt ctttgaagaa gcccctgtgg 240

agctgaggtg caactactca tcgtctgttt cagtgtatct cttctggtat gtgcaatacc 300

ccaaccaagg actccagctt ctcctgaagt atttatcagg atccaccctg gttaaaggca 360

tcaacggttt tgaggctgaa tttaacaaga gtcaaacttc cttccacttg aggaaaccct 420

cagtccatat aagcgacacg gctgagtact tctgtgctgt gagcccttcc tcaggaacct 480

acaaatacat ctttggaaca ggcaccaggc tgaaggtttt agca 524

<210> 1078

<211> 449

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 - Beta Native

<400> 1078

acagtgaccc tgatctggta aagctcccat cctgccctga ctctgtcatg ggcaccaggc 60

tcctctgctg ggcagccctg tgcctcctgg gggcagatca cacaggtgct ggagtctccc 120

agacccccag taacaaggtc acagagaagg gaaaatatgt agagctcagg tgtgatccaa 180

tttcaggtca tactgccctt tactggtacc gacaaagcct ggggcagggc ccagagtttc 240

taatttactt ccaaggcacg ggtgcggcag atgactcagg gctgcccaac gatcggttct 300

ttgcagtcag gcctgaggga tccgtctcta ctctgaagat ccagcgcaca gagcgggggg 360

actcagccgt gtatctctgt gccagcagct tatatctggg gggttcggag acccagtact 420

tcgggccagg cacgcggctc ctggtgctc 449

<210> 1079

<211> 509

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 - Alpha Native

<400> 1079

gaaaagcaga ttctttttat gatttttaaa gtagaaatat ccattctagg tgcatttttt 60

aagggtttaa aatttgaatc ctcagtgaac cagggcagag aagaatgatg aaatccttga 120

gagttttact agtgatcctg tggcttcagt tgagctgggt ttggagccaa cagaaggagg 180

tggagcagaa ttctggaccc ctcagtgttc cagagggagc cattgcctct ctcaactgca 240

cttacagtga ccgaggttcc cagtccttct tctggtacag acaatattct gggaaaagcc 300

ctgagttgat aatgttcata tactccaatg gtgacaaaga agatggaagg tttacagcac 360

agctcaataa agccagccag tatgtttctc tgctcatcag agactcccag cccagtgatt 420

cagccaccta cctctgtgcc gtgaacctgc tttcgggttc tgcaaggcaa ctgacctttg 480

gatctgggac acaattgact gttttacct 509

<210> 1080

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 - Beta Native

<400> 1080

gctcattcct gctgtgatcc tgccatggat acctggctcg tatgctgggc aatttttagt 60

ctcttgaaag caggactcac agaacctgaa gtcacccaga ctcccagcca tcaggtcaca 120

cagatgggac aggaagtgat cttgcgctgt gtccccatct ctaatcactt atacttctat 180

tggtacagac aaatcttggg gcagaaagtc gagtttctgg tttccttta taataatgaa 240

atctcagaga agtctgaaat attcgatgat caattctcag ttgaaaggcc tgatggatca 300

aatttcactc tgaagatccg gtccacaaag ctggaggact cagccatgta cttctgtgcc 360

atgacagggc ggactaccta cgagcagtac ttcgggccgg gcaccaggct cacggtcaca 420

<210> 1081

<211> 507

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 - Alpha Native

<400> 1081

aggacagatt tcttttatga ttcctacagc agaaaaatga gaaacgtttg ttattatttt 60

tttttcgtgt ttaaggtttg aatcctcagt gaaccagggc agaaaagaat gatgaaatcc 120

ttgagagttt tactggtgat cctgtggctt cagttaagct gggtttggag ccaacagaag 180

gaggtggagc aggatcctgg accactcagt gttccagagg gagccattgt ttctctcaac 240

tgcacttaca gcaacagtgc ttttcaatac ttcatgtggt acagacagta ttccagaaaa 300

ggccctgagt tgctgatgta cacatactcc agtggtaaca aagaagatgg aaggtttaca 360

gcacaggtcg ataaatccag caagtatatc tccttgttca tcagagactc acagcccagt 420

gattcagcca cctacctctg tgcaatgcgg attcagggag cccagaagct ggtatttggc 480

caaggaacca ggctgactat caaccca 507

<210> 1082

<211> 420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 - Beta Native

<400> 1082

gctcattcct gctgtgatcc tgccatggat acctggctcg tatgctgggc aatttttagt 60

ctcttgaaag caggactcac agaacctgaa gtcacccaga ctcccagcca tcaggtcaca 120

cagatgggac aggaagtgat cttgcgctgt gtccccatct ctaatcactt atacttctat 180

tggtacagac aaatcttggg gcagaaagtc gagtttctgg tttcctttta taataatgaa 240

atctcagaga agtctgaaat attcgatgat caattctcag ttgaaaggcc tgatggatca 300

aatttcactc tgaagatccg gtccacaaag ctggaggact cagccatgta cttctgtgcc 360

agcacaggca gggtctccta cgagcagtac ttcgggccgg gcaccaggct cacggtcaca 420

<210> 1083

<211> 508

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 - Alpha Native

<400> 1083

gaaagcagat tctttttatg atttttaaag tagaaatatc cattctaggt gcatttttta 60

agggtttaaa atttgaatcc tcagtgaacc agggcagaga agaatgatga aatccttgag 120

agttttacta gtgatcctgt ggcttcagtt gagctgggtt tggagccaac agaaggaggt 180

ggagcagaat tctggacccc tcagtgttcc agagggagcc attgcctctc tcaactgcac 240

ttacagtgac cgaggttccc agtccttctt ctggtacaga caatattctg ggaaaagccc 300

tgagttgata atgttcatat actccaatgg tgacaaagaa gatggaaggt ttacagcaca 360

gctcaataaa gccagccagt atgtttctct gctcatcaga gactcccagc ccagtgattc 420

agccacctac ctctgtgccg tgaacatagg gacctcagga acctacaaat acatctttgg 480

aacaggcacc aggctgaagg ttttagca 508

<210> 1084

<211> 417

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 - Beta Native

<400> 1084

gattcctgct gtgatcctgc catggatacc tggctcgtat gctgggcaat ttttagtctc 60

ttgaaagcag gactcacaga acctgaagtc acccagactc ccagccatca ggtcacacag 120

atgggacagg aagtgatctt gcgctgtgtc cccatctcta atcacttata cttctattgg 180

tacagacaaa tcttggggca gaaagtcgag tttctggttt ccttttataa taatgaaatc 240

tcagagaagt ctgaaatatt cgatgatcaa ttctcagttg aaaggcctga tggatcaaat 300

ttcactctga agatccggtc cacaaagctg gaggactcag ccatgtactt ctgtgccagc 360

actccaaggt attcctacga gcagtacttc gggccgggca ccaggctcac ggtcaca 417

<210> 1085

<211> 419

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 - Alpha Native

<400> 1085

ggcaggtccc agtggggaga acaatgaaga catttgctgg attttcgttc ctgtttttgt 60

ggctgcagct ggactgtatg agtagaggag aggatgtgga gcagagtctt ttcctgagtg 120

tccgagaggg agacagctcc gttataaact gcacttacac agacagctcc tccacctact 180

tatactggta taagcaagaa cctggagcag gtctccagtt gctgacgtat attttttcaa 240

atatggacat gaaacaagac caaagactca ctgttctatt gaataaaaag gataaacatc 300

tgtctctgcg cattgcagac acccagactg gggactcagc tatctacttc tgtgcagaga 360

gtccccctgg aacctacaaa tacatctttg gaacaggcac caggctgaag gttttagca 419

<210> 1086

<211> 421

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 - Beta Native

<400> 1086

gagccccaag ctaggagatc ctgccatggg cttcaggctc ctctgctgtg tggccttttg 60

tctcctggga gcaggcccag tggattctgg agtcacacaa accccaaagc acctgatcac 120

agcaactgga cagcgagtga cgctgagatg ctcccctagg tctggagacc tctctgtgta 180

ctggtaccaa cagagcctgg accagggcct ccagttcctc attcactatt ataatggaga 240

agagagagca aaaggaaaca ttcttgaacg attctccgca caacagttcc ctgacttgca 300

ctctgaacta aacctgagct ctctggagct gggggactca gctttgtatt tctgtgccag 360

cagcgccacc agggacgcct atggctacac cttcggttcg gggaccaggt taaccgttgt 420

a 421

<210> 1087

<211> 511

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Alpha Native

<400> 1087

gaaagcagat tctttttatg atttttaaag tagaaatatc cattccaggt gcatttttta 60

agggtttaaa atttgaatcc tcagtgaacc agggcagaga agaatgatga aatccttgag 120

agttttacta gtgatcctgt ggcttcagtt gagctgggtt tggagccaac agaaggaggt 180

ggagcagaat tctggacccc tcagtgttcc agagggagcc attgcctctc tcaactgcac 240

ttacagtgac cgaggttccc agtccttctt ctggtacaga caatattctg ggaaaagccc 300

tgagttgata atgtccatat actccaatgg tgacaaagaa gatggaaggt ttacagcaca 360

gctcaataaa gccagccagt atgtttctct gctcatcaga gactcccagc ccagtgattc 420

agccacctac ctctgtgccg tgaacatgag aggtggaggt agcaactata aactgacatt 480

tggaaaagga actctcttaa ccgtgaatcc a 511

<210> 1088

<211> 417

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 - Beta Native

<400> 1088

gattcctgct gtgatcctgc catggatacc tggctcgtat gctgggcaat ttttagtctc 60

ttgaaagcag gactcacaga acctgaagtc acccagactc ccagccatca ggtcacacag 120

atgggacagg aagtgatctt gcgctgtgtc cccatctcta atcacttata cttctattgg 180

tacagacaaa tcttggggca gaaagtcgag tttctggttt ccttttataa taatgaaatc 240

tcagagaagt ctgaaatatt cgatgatcaa ttctcagttg aaaggcctga tggatcaaat 300

ttcactctga agatccggtc cacaaagctg gaggactcag ccatgtactt ctgtgccatc 360

gctagtaggg tatcctacga gcagtacttc gggccgggca ccaggctcac ggtcaca 417

<210> 1089

<211> 467

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 - Alpha Native

<400> 1089

gagcccagag aagtctgttc caggacgggc tctttcagga gcagctaaag tcaggggcca 60

tgtccaccat gtgatagaaa gacaagatgg tcctgaaatt ctccgtgtcc attctttgga 120

ttcagttggc atgggtgagc acccagctgc tggagcagag ccctcagttt ctaagcatcc 180

aagagggaga aaatctcact gtgtactgca actcctcaag tgttttttcc agcttacaat 240

ggtacagaca ggagcctggg gaaggtcctg tcctcctggt gacagtagtt acgggtggag 300

aagtgaagaa gctgaagaga ctaacctttc agtttggtga tgcaagaaag gacagttctc 360

tccacatcac tgcagcccag cctggtgata caggcctcta cctctgtgca ggagcgaggg 420

actacaagct cagctttgga gccggaacca cagtaactgt aagagca 467

<210> 1090

<211> 421

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 - Beta Native

<400> 1090

gagccccaag ctaggagatc ctgccatggg cttcaggctc ctctgctgtg tggccttttg 60

tctcctggga gcaggcccag tggattctgg agtcacacaa accccaaagc acctgatcac 120

agcaactgga cagcgagtga cgctgagatg ctcccctagg tctggagacc tctctgtgta 180

ctggtaccaa cagagcctgg accagggcct ccagttcctc attcagtatt ataatggaga 240

agagagagca aaaggaaaca ttcttgaacg attctccgca caacagttcc ctgacttgca 300

ctctgaacta aacctgagct ctctggagct gggggactca gctttgtatt tctgtgccag 360

cagcgtaggg gacttaaaca atgagcagtt cttcgggcca gggacacggc tcaccgtgct 420

a 421

<210> 1091

<211> 416

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53- Alpha Native

<400> 1091

gcttagctgg agccatggcc tctgcaccca tctcgatgct tgcgatgctc ttcacattga 60

gtgggctgag agctcagtca gtggctcagc cggaagatca ggtcaacgtt gctgaaggga 120

atcctctgac tgtgaaatgc acctattcag tctctggaaa cccttatctt ttttggtatg 180

ttcaataccc caaccgaggc ctccagttcc ttctgaaata catcacaggg gataacctgg 240

ttaaaggcag ctatggcttt gaagctgaat ttaacaagag ccaaacctcc ttccacctga 300

agaaaccatc tgcccttgtg agcgactccg ctttgtactt ctgtgctgtg agagactttg 360

gctcaggaac ctacaaatac atctttggaa caggcaccag gctgaaggtt ttagca 416

<210> 1092

<211> 453

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 - Beta Native

<400> 1092

gacagtgaca ctgatctggt aaagccctca tcctgtcctg accctgccat gggcaccagt 60

ctcctatgct gggtggtcct gggtttccta gggacagatc acacaggtgc tggagtctcc 120

cagtctccca ggtacaaagt cacaaagagg ggacaggatg tagctctcag gtgtgatcca 180

atttcgggtc atgtatccct ttattggtac cgacaggccc tggggcaggg cccagagttt 240

ctgacttact tcaattatga agcccaacaa gacaaatcag ggctgcccaa tgatcggttc 300

tctgcagaga ggcctgaggg atccatctcc actctgacga tccagcgcac agagcagcgg 360

gactcggcca tgtatcgctg tgccagcagc ggctccggga ctagcggcta caatgagcag 420

ttcttcgggc cagggacacg gctcaccgtg cta 453

<210> 1093

<211> 440

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 54 - Alpha Native

<400> 1093

gaagtcaact tctgggagca gatctctgca gaataaaaat gaaaaagcat ctgacgacct 60

tcttggtgat tttgtggctt tatttttata gggggaatgg caaaaaccaa gtggagcaga 120

gtcctcagtc cctgatcatc ctggagggaa agaactgcac tcttcaatgc aattatacag 180

tgagcccctt cagcaactta aggtggtata agcaagatac tgggagaggt cctgtttccc 240

tgacaatcat gactttcagt gagaacacaa agtcgaacgg aagatataca gcaactctgg 300

atgcagacac aaagcaaagc tctctgcaca tcacagcctc ccagctcagc gattcagcct 360

cctacatctg tgtggtgagc cgggataact atggtcagaa ttttgtcttt ggtcccggaa 420

ccagattgtc cgtgctgccc 440

<210> 1094

<211> 417

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 54 - Beta Native

<400> 1094

gattcctgct gtgatcctgc catggatacc tggctcgtat gctgggcaat ttttagtctc 60

ttgaaagcag gactcacaga acctgaagtc acccagactc ccagccatca ggtcacacag 120

atgggacagg aagtgatctt gcgctgtgtc cccatctcta atcacttata cttctattgg 180

tacagacaaa tcttggggca gaaagtcgag tttctggttt ccttttataa taatgaaatc 240

tcagagaagt ctgaaatatt cgatgatcaa ttctcagttg aaaggcctga tggatcaaat 300

ttcactctga agatccggtc cacaaagctg gaggactcag ccatgtactt ctgtgccatt 360

acagaccgca ctaactatgg ctacaccttc ggttcgggga ccaggttaac cgttgta 417

<210> 1095

<211> 507

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 55 - Alpha Native

<400> 1095

gagatgcctc tgtggacagt ttaagaaacc acagtgcttt ggaggaaagg aagagatact 60

tgataatata gctctcttgg ctggagattg caggtcccag tggggagaac aatgaagaca 120

tttgctggat tttcgttcct gtttttgtgg ctgcagctgg actgtatgag tagaggagag 180

gatgtggagc agagtctttt cctgagtgtc cgagagggag acagctccgt tataaactgc 240

acttacacag acagctcctc cacctactta tactggtata agcaagaacc tggagcaggt 300

ctccagttgc tgacgtatat tttttcaaat atggacatga aacaagacca aagactcact 360

gttctattga ataaaaagga taaacatctg tctctgcgca ttgcagacac ccagactggg 420

gactcagcta tctacttctg tgcagtcccc tcgggtgcta caaacaagct catctttgga 480

actggcactc tgcttgctgt ccagcca 507

<210> 1096

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<220>

<223> TCR 50/ TCR 54 P2A

<400> 1096

ggcagcggcg ccaccaactt cagcctgctt aaacaggcag gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 1097

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1097

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgaccag agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgacgagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgaagcctgg cggctacaac 360

aagctgatct tcggagccgg caccagactg gccgtgcacc ct 402

<210> 1098

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 15 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1098

atggacagct ggacctttg ctgcgtgtcc ctgtgcatcc tggtggccaa gcacaccgat 60

gccggcgtga tccagagccc cagacacgaa gtgaccgaga tgggccagga agtgaccctg 120

cgctgcaagc ccatcagcgg ccacaacagc ctgttctggt acagacagac catgatgcgg 180

ggcctggaac tgctgatcta cttcaacaac aacgtgccca tcgacgacag cggcatgccc 240

gaggacagat tcagcgccaa gatgcccaac gccagcttca gcaccctgaa gatccagccc 300

agcgagccca gagacagcgc cgtgtacttt tgcgccagca gcctcgtggg cagaagccgg 360

accgagcagt actttggccc tggcaccaga ctgaccgtga cc 402

<210> 1099

<211> 393

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1099

atggaaaccc tgctgggcct gctgatcctg tggctgcagc tccagtgggt gtccagcaag 60

caggaagtga cccagatccc tgccgccctg tctgtgcctg agggcgagaa cctggtgctg 120

aactgcagct tcaccgacag cgccatctac aacctgcagt ggttccggca ggaccccggc 180

aagggactga caagcctgct gctgattcag agcagccaga gagagcagac cagcggcaga 240

ctgaacgcca gcctggacaa gtcctccggc agaagcaccc tgtatatcgc cgcctcccag 300

cctggcgata gcgccacata tctgtgtgcc gtgcggcctg ccaacaacaa cgacatgaga 360

ttcggagccg gcacccggct gaccgtgaag cct 393

<210> 1100

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 16 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1100

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc tgtggggcag aagcaaccag 360

cctcagcact tcggcgacgg caccagactg agcatcctc 399

<210> 1101

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1101

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgacccc agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgaccagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgagagaggg cagaggcgac 360

aagatcattt tcggcaaggg cacccggctg cacatcctgc cc 402

<210> 1102

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 17 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1102

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc tgtggggcag aagcaaccag 360

cctcagcact tcggcgacgg caccagactg agcatcctc 399

<210> 1103

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1103

atggaaaccc tgctgggcct gctgatcctg tggctgcagc tccagtgggt gtccagcaag 60

caggaagtga cccagatccc tgccgccctg tctgtgcctg agggcgagaa cctggtgctg 120

aactgcagct tcaccgacag cgccatctac aacctgcagt ggttccggca ggaccccggc 180

aagggactga caagcctgct gctgattcag agcagccaga gagagcagac cagcggcaga 240

ctgaacgcca gcctggacaa gtcctccggc agaagcaccc tgtatatcgc cgcctcccag 300

cctggcgata gcgccacata tctgtgcgcc gagggcaatg ccggcggaac cagctacggc 360

aagctgacct ttggccaggg caccatcctg accgtgcacc cc 402

<210> 1104

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 18 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1104

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagct tctggggcag aagcaacagc 360

cctctgcact tcggcaacgg caccagactg accgtgacc 399

<210> 1105

<211> 408

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1105

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgaccag agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgacgagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgagagagaa caccggcacc 360

gccagcaagc tgaccttcgg cacaggcacc agactgcagg tcacactg 408

<210> 1106

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 19 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1106

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagca gctggggcca gagcacaggc 360

gagcagtact ttggccctgg caccagactg accgtgacc 399

<210> 1107

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1107

atgaacatgc tgaccgccag cctgctgaga gccgtgatcg ccagcatctg cgtggtgtcc 60

agcatggccc agaaagtgac ccaggcccag accgagatca gcgtggtgga aaaagaagat 120

gtgaccctgg actgcgtgta cgagacacgg gacaccacct actacctgtt ctggtacaag 180

cagcctccca gcggcgagct ggtgttcctg atcagacgga acagcttcga cgagcagaac 240

gagattagcg gccggtacag ctggaacttc cagaagtcca ccagcagctt caacttcacc 300

atcaccgcct cccaggtggt ggacagcgcc gtgtactttt gtgccctgtg gaccggggcc 360

aacaacctgt tctttggcac cggaacccgg ctgaccgtga tcccc 405

<210> 1108

<211> 393

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 20 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1108

atgctgctgc tcctgctcct cctgggacct ggatctggac tgggagccgt ggtgtcccag 60

caccccagca gagtgatctg caagagcggc accagcgtga agatcgagtg cagaagcctg 120

gacttccagg ccaccaccat gttctggtac agacagttcc ccaagcagag cctgatgctg 180

atggccacct ccaacgaggg cagcaaggcc acatacgagc agggcgtgga aaaggacaag 240

ttcctgatca accacgccag cctgaccctg agcaccctga cagtgacaag cgcccacccc 300

gaggacagca gcttctacat ctgtagcgcc agcagcctgg ccagaagaag ctacgagcag 360

tacttcggcc ctggcaccag actgaccgtg acc 393

<210> 1109

<211> 414

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1109

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgaccag agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgacgagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgcgcgaggg cagagtgacc 360

ggcggaggca acaagctgac ctttggcacc ggcacccagc tgaaagtgga actg 414

<210> 1110

<211> 441

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 21 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1110

atgcacagac ctagaaggcc cctgcatccc gtggcccctg ccatgtctat cggcctgctg 60

tgctgcgtgg cattctccct gctgtgggcc tctcctgtga atgccggcgt gacccagacc 120

cctaagttcc aggtgctgaa aaccggccag agcatgaccc tgcagtgcgc ccaggacatg 180

aaccacaaca gcatgtactg gtacagacag gaccccggca tgggcctgcg gctgatctac 240

tatagcgcca gcgagggcac caccgacaag ggcgaggtgc ccaacggcta caacgtgtcc 300

cggctgaaca agagagagtt cagcctgaga ctggaaagcg ccgctcccag ccagaccagc 360

gtgtacttct gtgccagcag accctggggc aaccagaaca ccgaggcatt ctttgggcag 420

ggcacccggc tgacagtggt c 441

<210> 1111

<211> 438

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1111

atggcccagg aactgggcat gcagtgtcag gccagaggca tcctgcagca gatgtggggc 60

gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgaccag 120

cctaccgaga tgaccgccac cgagggcgct atcgtgcaga tcaactgcac ctaccagacc 180

agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcacgccg gcgaggcccc taccttcctg 240

agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggccggt tcagcagctt cctgtccaga 300

agcaagggct acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360

ctgtgtgccg tgcgggccag aatggacagc aactaccagc tgatctgggg agccggcacc 420

aagctgatca tcaagccc 438

<210> 1112

<211> 393

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 22 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1112

atgggacctg gactgctgtg ctgggtgctg ctgtgtctgc tgggagccgg acctgtggat 60

gccggcgtga cacagagccc cacccacctg atcaagacca gaggccagca cgtgaccctg 120

cggtgtagcc ctatcagcgg ccacaagagc gtgtcctggt atcagcaggt cctgggccag 180

ggccctcagt tcatcttcca gtactacgag aaagaggaac gcggcagagg caacttcccc 240

gacagattca gcgccagaca gttccccaac tacagcagcg agctgaacgt gaacgccctg 300

ctgctgggcg atagcgccct gtacctgtgt gccagcagcc ggaccgagaa ctacggctac 360

accttcggca gcggcaccag actgacagtg gtc 393

<210> 1113

<211> 408

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1113

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgaccag agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgacgagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgagcccacc tggcggcagc 360

gccagacagc tgacatttgg ctctggcacc cagctgaccg tgctgccc 408

<210> 1114

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 23 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1114

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc cctggggcca gtctaatcag 360

cctcagcact tcggcgacgg cacccggctg tctattctc 399

<210> 1115

<211> 411

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1115

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgaccag agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgacgagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgagagaggg cagaggcgac 360

agctggggca agctgcagtt tggagccggc acccaggtgg tcgtgacccc t 411

<210> 1116

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 24 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1116

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc ctttcggcag aggcagctac 360

gagcagtact tcggccctgg caccagactg accgtgacc 399

<210> 1117

<211> 414

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1117

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgaccag agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgacgagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgagagaggg cagcctgacc 360

ggcggaggca acaagctgac ctttggcacc ggcacccagc tgaaagtgga actg 414

<210> 1118

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 25 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1118

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc tgtggggcca gagcaatcag 360

cctcagcact tcggcgacgg cacccggctg tctattctc 399

<210> 1119

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1119

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgaccag agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgacgagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgcgggacgc ccggaacaac 360

gacatgagat tcggagccgg cacccggctg accgtgaagc ct 402

<210> 1120

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 26 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1120

atgtctctgg gactgctgtg ctgcggagcc ttctctctgc tgtgggccgg acctgtgaat 60

gccggcgtga cccagacccc taagttccgg gtgctgaaaa ccggccagag catgaccctg 120

ctgtgcgccc aggacatgaa ccacgagtac atgtattggt acagacagga ccccggcatg 180

ggcctgcggc tgatccacta ttctgtgggc gagggcacca ccgccaaggg cgaagtgcct 240

gacggctaca acgtgtcccg gctgaagaag cagaacttcc tgctgggcct ggaaagcgcc 300

gctcctagcc agaccagcgt gtacttctgc gccagcagct actacgccag cggccggaac 360

tacgagcagt acttcggccc tggcacccgg ctgacagtg 399

<210> 1121

<211> 393

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1121

atgaagctgg tcaccagcat caccgtgctg ctgagcctgg gaatcatggg cgacgccaag 60

accacccagc ccaacagcat ggaaagcaac gaagaggaac ccgtgcatct gccctgcaac 120

cacagcacca tcagcggcac cgactacatc cactggtaca gacagctgcc cagccagggc 180

cccgagtatg tgatccacgg cctgaccagc aacgtgaaca accggatggc ctccctggcc 240

attgccgagg acagaaagag cagcaccctg atcctgcacc gggccacact gagagatgcc 300

gccgtgtact actgcatcct gcgggtgcca cctcagagcg gcggctacca gaaagtgacc 360

ttcggcaccg gcaccaagct gcaggtcatc ccc 393

<210> 1122

<211> 441

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 27 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1122

atgcacagac ctagaaggcc cctgcatccc gtggcccctg ccatgtctat cggcctgctg 60

tgctgcgtgg cattctccct gctgtgggcc tctcctgtga atgccggcgt gacccagacc 120

cctaagttcc aggtgctgaa aaccggccag agcatgaccc tgcagtgcgc ccaggacatg 180

aaccacaaca gcatgtactg gtacagacag gaccccggca tgggcctgcg gctgatctac 240

tatagcgcca gcgagggcac caccgacaag ggcgaggtgc ccaacggcta caacgtgtcc 300

cggctgaaca agagagagtt cagcctgaga ctggaaagcg ccgctcccag ccagaccagc 360

gtgtactttt gcgccagcag cgagttcggc agcctgaacg agaagctgtt cttcggcagc 420

ggcacccagc tgagcgtgct c 441

<210> 1123

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1123

atgatgatca gcctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcagctgag ctgggtctgg 60

tcccagcgga aagaggtgga acaggaccct ggccccttca acgtgccaga gggcgctacc 120

gtggccttca actgcaccta cagcaacagc gccagccaga gcttcttctg gtacagacag 180

gactgccgga aagaacccaa gctgctgatg agcgtgtaca gcagcggcaa cgaggacggc 240

agattcaccg cccagctgaa ccgggccagc cagtacatct ccctgctgat ccgggacagc 300

aagctgagcg acagcgccac ctatctgtgt gtcgtgcggg gaggcggcac cagctacggc 360

aagctgacat ttggccaggg caccatcctg accgtgcacc cc 402

<210> 1124

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 28 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1124

atgggcatca gactgctgtg cagagtggcc ttctgcttcc tggccgtggg cctggtggac 60

gtgaaagtga cccagagcag cagatacctg gtcaagcgga ccggcgagaa ggtgttcctg 120

gaatgcgtgc aggacatgga ccacgagaat atgttctggt acagacagga ccccggcctg 180

ggcctgcggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggaaaaggg cgacatcccc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagcggttca gcctgatcct ggaaagcgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtacctgtgc gccagcagcc tgtggggcag aagcagcggc 360

aacaccatct acttcggcga gggcagctgg ctgaccgtgg tc 402

<210> 1125

<211> 408

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1125

atgagcctga gcagcctgct gaaggtggtc accgcttctc tgtggctggg ccctggaatc 60

gcccagaaga tcacccagac ccagcccggc atgttcgtgc aggaaaaaga ggccgtcacc 120

ctggactgca cctacgacac cagcgaccag agctacggcc tgttctggta caagcagccc 180

agcagcggcg agatgatctt cctgatctac cagggcagct acgacgagca gaacgccacc 240

gagggccggt acagcctgaa cttccagaag gcccggaagt ccgccaacct ggtcatctct 300

gccagccagc tgggcgacag cgccatgtac ttttgcgcca tgcggctgaa caccggcacc 360

gccagcaagc tgaccttcgg cacaggcacc agactgcagg tcacactg 408

<210> 1126

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 29 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1126

atgagcaatc aggtgctgtg ctgcgtggtc ctgtgcctgc tgggagccaa taccgtggat 60

ggcggcatca cccagagccc caagtacctg ttccggaaag agggccagaa cgtcaccctg 120

agctgcgagc agaacctgaa ccacgacgcc atgtactggt acagacagga ccccggccag 180

ggcctgcggc tgatctacta cagccagatc gtgaacgact tccagaaggg cgacattgcc 240

gagggctaca gcgtgtccag agagaagaaa gagtccttcc cactgaccgt gaccagcgcc 300

cagaagaacc ccaccgcctt ctacctgtgt gccagctctc cttggggcag agccaccaac 360

gagcagttct tcggccctgg caccaggctg acagtgctg 399

<210> 1127

<211> 393

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1127

atgcggctgg tggccagagt gaccgtgttc ctgaccttcg gcaccatcat cgacgccaag 60

accacccagc ctcccagcat ggattgtgcc gagggcagag ccgccaacct gccctgcaat 120

cacagcacca tcagcggcaa cgagtacgtg tactggtaca gacagatcca cagccagggc 180

cctcagtaca tcatccacgg cctgaagaac aacgagacaa acgagatggc cagcctgatc 240

atcaccgagg acagaaagag cagcaccctg atcctgcccc acgccaccct gagagacacc 300

gccgtgtact actgtatcgt gcggggcaca agcgtgctgc agggcaacga gaagctgaca 360

tttggcaccg gcacccggct gaccatcatc ccc 393

<210> 1128

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 30 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1128

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgaccgag 60

cccgaagtga cccagacacc cagccaccag gtcacacaga tgggccagga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagattttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga acggcccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca gcagacagcc cagcagcggc 360

aacaccatct acttcggcga gggcagctgg ctgaccgtgg tc 402

<210> 1129

<211> 414

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1129

atggccatgc tgctgggagc ctctgtgctg atcctgtggc tccagcccga ctgggtcaac 60

agccagcaga agaacgacga ccagcaggtc aaacagaaca gccccagcct gagcgtgcag 120

gaaggccgga tcagcatcct gaactgcgac tacaccaaca gcatgttcga ctactttctg 180

tggtacaaga agtaccccgc cgagggcccc accttcctga tctccatcag cagcatcaag 240

gacaagaacg aggacggccg gttcaccgtg tttctgaaca agagcgccaa gcacctgagc 300

ctgcacatcg tgcctagcca gcctggcgac agcgccgtgt acttttgtgc cgccagcgag 360

cggggcacct acaagtacat cttcggcacc ggcacccggc tgaaggtgct ggct 414

<210> 1130

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1130

atgggcacca gactgctgtt ctgggtggcc ttctgcctgc tgggagccga tcatacaggt 60

gccggcgtgt cccagagccc cagcaacaaa gtgaccgaga agggcaagga cgtggaactg 120

agatgcgacc ccatcagcgg ccacaccgcc ctgtactggt acagacagtc tctgggccag 180

ggcctggaat tcctgatcta ttttcagggc aacagcgccc ctgacaagag cggcctgccc 240

agcgatagat tcagcgccga gagaacaggc ggcagcgtgt ccaccctgac catccagaga 300

acccagcagg aagatagcgc cgtctacctg tgcgccagca gcagattcct gggcagcacc 360

gacacccagt acttcggccc aggcaccagg ctgacagtgc tg 402

<210> 1131

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1131

atggtgctga agttcagcgt gtccatcctg tggatccagc tggcctgggt gtccacccag 60

ctgctggaac agagccctca gttcctgagc atccaggaag gcgagaacct gaccgtgtac 120

tgcaacagca gcagcgtgtt cagcagcctg cagtggtaca gacaggaacc cggcgaggga 180

cctgtgctgc tggtcacagt cgtgacaggc ggcgaagtga agaagctgaa gcggctgacc 240

ttccagttcg gcgacgccag aaaggacagc tccctgcaca ttacagccgc ccagcctggc 300

gataccggcc tgtatctgtg tgccggcgga agcaactaca agctgacctt tggcaagggc 360

accctgctga ccgtgaaccc c 381

<210> 1132

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 32 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1132

atgggcttca gactgctgtg ctgcgtggcc ttctgtctgc tgggagccgg acctgtggat 60

agcggcgtga cccagacccc taagcacctg atcaccgcca ccggccagcg cgtgacactg 120

agatgtagcc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagag cctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca gtactacaac ggcgaggaac gggccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttccccgat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggcg acagcgccct gtacttctgt gcctcttctg tgggcggcga ccacagcgac 360

gagcagtttt ttggccctgg cacccggctg accgtgctg 399

<210> 1133

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1133

atgatgaagt ccctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcagctgag ctgggtctgg 60

tcccagcaga aagaggtgga acagaacagc ggcccactga gcgtgccaga gggcgctatc 120

gccagcctga actgcaccta cagcgaccgg ggcagccaga gcttcttctg gtacagacag 180

tacagcggca agagccccga gctgatcatg ttcatctaca gcaacggcga caaagaggac 240

ggccggttca ccgcccagct gaacaaggcc agccagtacg tgtccctgct gatcagagac 300

agccagccca gcgacagcgc cacctacctg tgtgccgtga atgcccacca caccggcggc 360

ttcaagacca tctttggagc cggcacccgg ctgttcgtga aggcc 405

<210> 1134

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 33 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1134

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgaccgag 60

cccgaagtga cccagacacc cagccaccag gtcacacaga tgggccagga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagattttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga acggcccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca cccctcggga cacctacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgacc gtgacc 396

<210> 1135

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1135

atgaagaaac tgctggccat gatcctgtgg ctgcagctgg acagactgag cggcgagctg 60

aaggtggaac agaaccctct gttcctgagc atgcaggaag gcaagaacta caccatctac 120

tgcaactaca gcaccaccag cgaccggctg tactggtaca gacaggaccc cggcaagagc 180

ctggaaagcc tgttcgtgct gctgagcaac ggggccgtga agcaggaagg acggctgatg 240

gccagcctgg acaccaaggc cagactgtcc accctgcaca tcacagccgc cgtgcacgac 300

ctgagcgcca cctacttttg tgccgtgtcc ggcacctaca agtacatctt cggcaccggc 360

accagactga aggtgctggc c 381

<210> 1136

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1136

atgggacctg gactgctgtg ttgggccctg ctgtgtctgc tgggagccgg atctgtggaa 60

accggcgtga cccagagccc cacccacctg atcaagacca gaggccagca ggtcacactg 120

cggtgtagca gccagagcgg ccacaacacc gtgtcctggt atcagcaggc cctgggccag 180

ggaccccagt tcatcttcca gtactaccgc gaggaagaga acggcagagg caacttccca 240

ccccggttca gcggcctgca gttccccaat tacagcagcg agctgaacgt gaacgccctg 300

gaactggacg acagcgccct gtacctgtgc gcctctagca gctacgccgg cagctacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgacc gtgacc 396

<210> 1137

<211> 387

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1137

atggctctgc agtctacact gggagctgtg tggctgggcc tgctgctgaa ttctctgtgg 60

aaggtggccg agagcaagga ccaggtgttc cagccttcta cagtggcctc ttctgagggc 120

gccgtggtgg aaatcttctg caaccacagc gtgtccaacg cctacaactt cttctggtat 180

ctgcacttcc ccggctgcgc ccctagactg cttgtgaagg gaagcaagcc tagccagcag 240

ggcagataca acatgaccta cgagcggttc agcagctccc tgctgattct gcaagtgcgg 300

gaagccgatg ccgccgtgta ttattgtgct gtggccggcg actacaagct gagctttgga 360

gccggcacca cagtgacagt gcgggct 387

<210> 1138

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 35 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1138

atgggcttta gactgctgtg ctgcgtggcc ttctgtctgc ttggagctgg ccctgtggat 60

agcggcgtta cccagacacc taagcacctg atcacagcca caggccagcg cgtgaccctg 120

agatgttctc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagtc tctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca gtactacaac ggcgaggaaa gagccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttcccagat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggag atagcgccct gtacttctgt gccagcacca caagcggcga tagcagctac 360

aacgagcagt tcttcggccc tggcaccaga ctgacagttc tg 402

<210> 1139

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1139

atgatgatca gcctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcaactgag ctgggtctgg 60

tcccagcgga aagaggtgga acaggacccc ggacctttca atgtgcctga aggcgccacc 120

gtggccttca actgcaccta cagcaatagc gccagccaga gcttcttctg gtacagacag 180

gactgccgga aagaacccaa gctgctgatg agcgtgtaca gcagcggcaa cgaggacggc 240

agattcacag cccagctgaa cagagccagc cagtacatct ccctgctgat ccgggatagc 300

aagctgagcg atagcgccac ctacctgtgc gtggtcaaca gagacaacta cggccagaac 360

ttcgtgttcg gccctggcac aagactgagc gtgctgcct 399

<210> 1140

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 36 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1140

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccatga ccggcagaag caactacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgaca gtgaca 396

<210> 1141

<211> 390

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1141

atgaagaaac tgctggccat gatcctgtgg ctgcagctgg atagactgag cggcgagctg 60

aaggtggaac agaaccctct gttcctgagc atgcaagagg gcaagaacta caccatctac 120

tgcaactaca gcaccaccag cgaccggctg tactggtaca gacaggatcc aggcaagagc 180

ctggaaagcc tgttcgtgct gctgagcaat ggcgccgtga aacaagaggg tagactgatg 240

gccagcctgg acaccaaggc cagactgagc acactgcaca ttacagccgc cgtgcacgat 300

ctgagcgcca cctatttttg tgccggctac tctggcgccg gaagctacca gctgacattt 360

ggcaagggca ccaagctgag cgtgatcccc 390

<210> 1142

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 37 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1142

atgggaacaa gactgctgtg ttgggtcgtg ctgggcttcc tgggcacaga tcatacaggt 60

gccggtgtct ctcagagccc cagatacaag gtggccaagc gcggacagga tgtggccctg 120

agatgtgatc ctatcagcgg ccacgtgtcc ctgttctggt atcagcaggc tctcggacag 180

ggccccgagt tcctgaccta ctttcagaat gaggcccagc tggacaagag cggcctgcct 240

agcgatagat tcttcgccga aagacccgag ggcagcgtgt ccacactgaa gatccagaga 300

acccagcaag aggacagcgc cgtgtacctg tgtgcctcta gtctgctgct gggcgcctac 360

ggctacacat ttggctctgg caccagactg accgtggtc 399

<210> 1143

<211> 414

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1143

atggtcaaga tgcctggcgc tagacggcag agcatcatga agagaattct gggcgccctg 60

ctgggcctgc tgtctgccca agtttgttgt gtgcggggca tccaggtgga acagagccct 120

cctgatctga tcctgcaaga gggcgccaac agcaccctga gatgcaactt cagcgacagc 180

gtgaacaacc tgcagtggtt ccaccagaat ccttggggcc agctgatcaa cctgttctac 240

atccccagcg gcaccaagca gaacggcaga ctgtctgcta ccaccgtggc caccgagaga 300

tacagcctgc tgtacatcag cagcagccag accacagaca gcggcgtgta cttttgcgcc 360

gtgggcttca acgacatgag attcggagcc ggcaccagac tgaccgtgaa gcct 414

<210> 1144

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 38 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1144

atgggacctg gactgctttg ttgggtgctg ctgtgtctgc tcggagccgg atctgtggaa 60

acaggcgtga cacagagccc cacacacctg atcaagacca gaggccagca agtgaccctg 120

agatgcagct ctcagagcgg ccacaatacc gtgtcctggt atcagcaggc cctcggacag 180

ggccctcagt tcatcttcca gtactacaga gaggaagaga acggcagagg caacttccca 240

cctagattca gcggcctgca gttccccaac tacagcagcg agctgaacgt gaacgccctg 300

gaactggatg acagcgccct gtacctgtgt gcctcttctc ttgtggctgg cggcgagaca 360

cagtactttg gccccggaac aagactgctg gtgctg 396

<210> 1145

<211> 357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 39 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1145

atgcagctga catgggtttc cggccagcag ctgaatcaga gccctcagag catgttcatc 60

caagaaggcg aggacgtttc catgaactgc accagcagca gcatcttcaa cacctggctg 120

tggtacaagc aagagcctgg cgaaggaccc gtgctgctga tcgctcttta caaggccggc 180

gagctgacca gcaacggcag actgacagcc cagttcggca ttacccggaa ggacagcttc 240

ctgaacatca gcgccagcat tcccagcgac gtgggcatct atttctgcgc cggctacagc 300

agctccaacg actacaagct gagcttcgga gccggcacca ccgtgacagt tagagcc 357

<210> 1146

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223

> TCR 39 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1146

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca cacccagaga cagaggcaaa 360

gaggccttct tcggccaagg caccagactg acagtggtc 399

<210> 1147

<211> 492

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1147

atgcacacca gcaccttcca gaacagaccc cagctgttcc tgctgatctg gaagaaactg 60

gtgcccggca atcccttcag gcggtcttgg atgaagcgcg agagagagat gctgctgatc 120

acctccatgc tggtgctgtg gatgcagctg agccaagtga acggccagca agtgatgcag 180

atccctcagt accagcacgt gcaagaaggc gaggacttca ccacctactg caacagcagc 240

accacactga gcaacatcca gtggtacaag cagcggcctg gcggacaccc tgtgtttctg 300

atccagctgg tcaagtccgg cgaagtgaag aagcagaagc ggctgacctt ccagttcggc 360

gaggccaaga agaacagcag cctgcacatc accgccacac agaccaccga tgtgggcacc 420

tacttttgcg ccggcagaaa caacttcaac aagttctact tcggcagcgg caccaagctg 480

aacgtgaagc cc 492

<210> 1148

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 40 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1148

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccatca ccgccagaag cagctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgaca 396

<210> 1149

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1149

atgatgatca gcctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcaactgag ctgggtctgg 60

tcccagcgga aagaggtgga acaggacccc ggacctttca atgtgcctga aggcgccacc 120

gtggccttca actgcaccta cagcaatagc gccagccaga gcttcttctg gtacagacag 180

gactgccgga aagaacccaa gctgctgatg agcgtgtaca gcagcggcaa cgaggacggc 240

agattcacag cccagctgaa cagagccagc cagtacatct ccctgctgat ccgggatagc 300

aagctgagcg atagcgccac ctacctgtgc gtggtcacat ttgctctgac cggcggcttc 360

aagaccatct tcggagccgg caccagactg ttcgtgaagg cc 402

<210> 1150

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 41 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1150

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca atccccggga cagagtgtcc 360

tacgagcagt actttggccc tggcaccaga ctgaccgtga ca 402

<210> 1151

<211> 492

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1151

atgcacacca gcaccttcca gaacagaccc cagctgttcc tgctgatctg gaagaaactg 60

gtgcccggca atcccttcag gcggtcttgg atgaagcgcg agagagagat gctgctgatc 120

acctccatgc tggtgctgtg gatgcagctg agccaagtga acggccagca agtgatgcag 180

atccctcagt accagcacgt gcaagaaggc gaggacttca ccacctactg caacagcagc 240

accacactga gcaacatcca gtggtacaag cagcggcctg gcggacaccc tgtgtttctg 300

atccagctgg tcaagtccgg cgaagtgaag aagcagaagc ggctgacctt ccagttcggc 360

gaggccaaga agaacagcag cctgcacatc accgccacac agaccaccga tgtgggcacc 420

tacttttgcg ccggacctga caacttcaac aagttctact tcggcagcgg caccaagctg 480

aacgtgaagc cc 492

<210> 1152

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 42 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1152

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccaaga ccagcagaag cagctacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgaca gtgaca 396

<210> 1153

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1153

atgatgaagt ccctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcaactgag ctgggtctgg 60

tcccagcaga aagaggtgga acagaacagc ggccctctgt ctgttcctga aggcgctatc 120

gccagcctga actgcaccta cagcgataga ggcagccaga gcttcttctg gtacagacag 180

tacagcggca agagccccga gctgatcatg ttcatctaca gcaacggcga caaagaggac 240

ggccggttta cagcccagct gaacaaggcc agccagtacg tgtccctgct gatcagagat 300

agccagccta gcgacagcgc cacctatctg tgtgccgtga atgtgcctac cagcggcacc 360

tacaagtaca tcttcggcac cggcaccaga ctgaaggtgc tggct 405

<210> 1154

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 43 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1154

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca cacccagaga cagctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgaca 396

<210> 1155

<211> 432

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1155

atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 60

gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 120

cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180

agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 240

agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300

agcaagggct acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360

ctgtgtgccc agtactctgg cggctaccag aaagtgacct ttggcaccgg caccaagctg 420

caagtgatcc cc 432

<210> 1156

<211> 387

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 44 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1156

atgggcttta gactgctgtg ctgcgtggcc ttctgtctgc ttggagctgg ccctgtggat 60

agcggcgtta cccagacacc taagcacctg atcacagcca caggccagcg cgtgaccctg 120

agatgttctc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagtc tctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca gtactacaac ggcgaggaaa gagccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttcccagat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggag atagcgccct gtacttctgt gccagcagcg gcacacccga cacacagtat 360

tttggccctg gcaccagact gaccgtg 387

<210> 1157

<211> 498

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1157

atgcacacca gcaccttcca gaacagaccc cagctgttcc tgctgatctg gaagaaactg 60

gtgcccggca atcccttcag gcggtcttgg atgaagcgcg agagagagat gctgctgatc 120

acctccatgc tggtgctgtg gatgcagctg agccaagtga acggccagca agtgatgcag 180

atccctcagt accagcacgt gcaagaaggc gaggacttca ccacctactg caacagcagc 240

accacactga gcaacatcca gtggtacaag cagcggcctg gcggacaccc tgtgtttctg 300

atccagctgg tcaagtccgg cgaagtgaag aagcagaagc ggctgacctt ccagttcggc 360

gaggccaaga agaacagcag cctgcacatc accgccacac agaccaccga tgtgggcacc 420

tatttttgcg ccggatcttc tggcgccgga agctaccagc tgacatttgg caagggcacc 480

aagctgagcg tgatcccc 498

<210> 1158

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 45 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1158

atgggaacca gactgctgtt ctgggtcgcc ttctgtctgc tgggcgccta tcatacaggt 60

gccggtgtct ctcagagccc cagcaacaaa gtgaccgaga agggcaaaga cgtggaactg 120

agatgcgacc ccatcagcgg acacacagcc ctgtactggt acagacagag actcggccag 180

ggcctcgagt tcctgatcta cttccaaggc aacagcgccc ctgacaagag cggcctgcct 240

agcgatagat tcagcgccga gagaacaggc gagagcgtgt ccacactgac catccagaga 300

acccagcaag aggacagcgc cgtgtacctg tgtgccagct ctctgtacct gggaaccacc 360

ggcgagctgt tctttggcga gggctctaga ctgaccgtgc tg 402

<210> 1159

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1159

atgctgctgc ttctggtgcc cgccttccaa gtgatcttta ccctcggcgg aacacgggcc 60

cagtctgtga cacagctgga ttctcaggtg cccgtgtttg aggaagcccc tgtcgagctg 120

agatgcaact acagcagcag cgtgtccgtg tacctgtttt ggtacgtgca gtaccccaac 180

cagggcctgc agctgctgct caagtatctg agcggcagca cactggtcaa gggcatcaat 240

ggcttcgagg ccgagttcaa caagagccag accagcttcc atctgcggaa gcccagcgtg 300

cacatcagcg ataccgccga gtacttctgc gccgtgtctc ctagcagcgg cacctacaag 360

tacatcttcg gcaccggcac cagactgaag gtgctggct 399

<210> 1160

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 46 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1160

atgggaacaa gactgctgtg ttgggccgct ctgtgtctgc tgggagctga tcatacaggc 60

gccggtgtca gccagacacc tagcaacaaa gtgaccgaga agggcaaata cgtggaactg 120

agatgcgacc ccatcagcgg acacacagcc ctgtactggt acagacagtc tctcggccag 180

ggacctgagt tcctgatcta cttccaaggc accggcgctg ccgatgatag cggcctgcct 240

aacgatagat tcttcgccgt cagacccgag ggcagcgtgt ccacactgaa gatccagaga 300

accgagaggg gcgacagcgc cgtgtatctg tgtgccagct ctctgtatct cggcggcagc 360

gagacacagt actttggccc tggtacacgg ctgctggttc tg 402

<210> 1161

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1161

atgatgaagt ccctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcaactgag ctgggtctgg 60

tcccagcaga aagaggtgga acagaacagc ggccctctgt ctgttcctga aggcgctatc 120

gccagcctga actgcaccta cagcgataga ggcagccaga gcttcttctg gtacagacag 180

tacagcggca agagccccga gctgatcatg ttcatctaca gcaacggcga caaagaggac 240

ggccggttta cagcccagct gaacaaggcc agccagtacg tgtccctgct gatcagagat 300

agccagccta gcgacagcgc cacctatctg tgtgccgtga atctgctgag cggcagcgct 360

agacagctga catttggctc tggcacccag ctgaccgtgc tgcct 405

<210> 1162

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 47 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1162

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccatga ccggcagaac cacctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgaca 396

<210> 1163

<211> 399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1163

atgatgaagt ccctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcaactgag ctgggtctgg 60

tcccagcaga aagaggtgga acaggaccct ggacctctgt ctgttcctga gggcgccatc 120

gtgtccctga actgcaccta cagcaacagc gccttccagt acttcatgtg gtacagacag 180

tacagccgga agggccccga gctgctgatg tacacataca gcagcggcaa caaagaggac 240

ggccggttta cagcccaggt ggacaagagc agcaagtaca tctccctgtt catccgggac 300

agccagccta gcgatagcgc cacatatctg tgcgccatga gaatccaggg cgcccagaaa 360

ctggtgttcg gccagggaac cagactgacc atcaatccc 399

<210> 1164

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 48 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1164

atggatactt ggcttgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgacagag 60

cccgaagtga cacagacacc cagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca ccggcagagt gtcctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgaca 396

<210> 1165

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1165

atgatgaagt ccctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcaactgag ctgggtctgg 60

tcccagcaga aagaggtgga acagaacagc ggccctctgt ctgttcctga aggcgctatc 120

gccagcctga actgcaccta cagcgataga ggcagccaga gcttcttctg gtacagacag 180

tacagcggca agagccccga gctgatcatg ttcatctaca gcaacggcga caaagaggac 240

ggccggttta cagcccagct gaacaaggcc agccagtacg tgtccctgct gatcagagat 300

agccagccta gcgacagcgc cacctatctg tgcgccgtga atatcggcac cagcggcacc 360

tacaagtaca tcttcggcac cggcaccaga ctgaaggtgc tggct 405

<210> 1166

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 49 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1166

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaagccgg actgaccgag 60

cctgaagtga cccagacacc tagccaccaa gtgacacaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca caccccggta cagctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgaca 396

<210> 1167

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1167

atgaagacct tcgccggctt cagcttcctg ttcctgtggc tgcagctgga ctgcatgagc 60

agaggcgagg atgtggaaca gagcctgttt ctgagcgtcc gcgagggcga tagcagcgtg 120

atcaattgca cctacaccga cagcagcagc acctacctgt actggtacaa gcaagagcct 180

ggcgccggac tgcagctgct gacctacatc ttcagcaaca tggacatgaa gcaggaccag 240

cggctgaccg tgctgctgaa caagaaggac aagcacctga gcctgcggat cgccgataca 300

cagacaggcg acagcgccat ctacttttgc gccgagtctc ctccaggcac ctacaagtac 360

atcttcggca ccggcaccag actgaaggtg ctggct 396

<210> 1168

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 50 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1168

atgggcttca gactgctgtg ctgcgtggcc ttttgtctgc ttggagccgg acctgtggat 60

agcggcgtta cccagacacc taagcacctg atcacagcca caggccagcg cgtgaccctg 120

agatgttctc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagtc tctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca ctactacaac ggcgaggaaa gagccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttcccagat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggag atagcgccct gtacttctgt gccagcagcg ccacaagaga tgcctacggc 360

tacacatttg gcagcggcac cagactgaca gtggtg 396

<210> 1169

<211> 408

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1169

atgatgaagt ccctgcgggt gctgctggtc atcctgtggc tgcaactgag ctgggtctgg 60

tcccagcaga aagaggtgga acagaacagc ggccctctgt ctgttcctga aggcgctatc 120

gccagcctga actgcaccta cagcgataga ggcagccaga gcttcttctg gtacagacag 180

tacagcggca agagccccga gctgatcatg agcatctaca gcaacggcga caaagaggac 240

ggccggttta cagcccagct gaacaaggcc agccagtacg tgtccctgct gatcagagat 300

agccagccta gcgacagcgc cacctatctg tgcgccgtga atatgagagg cggcggaagc 360

aactacaagc tgacctttgg caagggcacc ctgctgaccg tgaatccc 408

<210> 1170

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 51 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1170

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaagccgg actgaccgag 60

cctgaagtga cccagacacc tagccaccaa gtgacacaga tgggccaaga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaagtggaat tcctggtgtc cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccattg ccagccgggt gtcctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgaca 396

<210> 1171

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1171

atggtgctga agttcagcgt gtccatcctg tggatccagc tggcctgggt ttccacacag 60

ctgctggaac agagccctca gttcctgagc atccaagagg gcgagaacct gaccgtgtac 120

tgcaacagca gcagcgtgtt cagcagcctg cagtggtaca gacaagagcc tggcgaagga 180

cctgtgctgc tggtcacagt tgtgacaggc ggcgaagtga agaagctgaa gcggctgacc 240

ttccagttcg gcgacgccag aaaggatagc tccctgcaca ttaccgctgc tcagccaggc 300

gataccggcc tgtatctttg tgccggcgct cgggattaca agctgtcttt tggcgccgga 360

accaccgtga cagtgcgggc t 381

<210> 1172

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 52 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1172

atgggcttca gactgctgtg ctgcgtggcc ttttgtctgc ttggagccgg acctgtggat 60

agcggcgtta cccagacacc taagcacctg atcacagcca caggccagcg cgtgaccctg 120

agatgttctc ctagaagcgg cgacctgagc gtgtactggt atcagcagtc tctggaccag 180

ggcctgcagt tcctgatcca gtactacaac ggcgaggaaa gagccaaggg caacatcctg 240

gaacggttca gcgcccagca gttcccagat ctgcacagcg agctgaacct gagcagcctg 300

gaactgggag atagcgccct gtacttctgt gccagctctg tgggcgatct gaacaacgag 360

cagttcttcg gccctggcac cagactgaca gttctg 396

<210> 1173

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1173

atggccagcg ctcctatctc tatgctggcc atgctgttca ccctgagcgg actgagagca 60

cagtctgtgg cccagcctga ggaccaagtg aatgtggccg agggcaatcc cctgaccgtg 120

aagtgtacct acagcgtgtc cggcaatccc tacctgtttt ggtacgtgca gtaccccaac 180

cggggcctgc agttcctgct gaagtacatc accggcgaca acctggtcaa gggcagctat 240

ggattcgagg ccgagttcaa caagagccag accagcttcc acctgaagaa acccagcgct 300

ctggtgtccg atagcgccct gtatttctgc gccgtcagag attttggcag cggcacctac 360

aagtacatct tcggcaccgg caccagactg aaggtgctgg ct 402

<210> 1174

<211> 404

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 53 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1174

atgggcacaa gcctgctgtg ttgggtcgtg ctgggctttc tgggcacaga tcatacaggc 60

gccggtgtca gccagtctcc tcggtacaaa gtgaccaagc gcggacagga tgtggccctg 120

agatgcgatc ctatctctgg ccacgtgtcc ctgtactggt acagacaggc tctcggacag 180

ggccccgagt tcctgaccta cttcaattac gaggcccagc aggacaagag cggcctgcct 240

aacgatagat tcagcgccga aagacccgag ggcagcatca gcacactgac catccagaga 300

accgagcaga gggacagcgc catgtacaga tgtgcctcta gcggcagcgg caccagcggc 360

tacaatgagc agtttttcgg ccctggcacc agactgacag tgct 404

<210> 1175

<211> 402

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 54 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1175

atgaagaagc acctgaccac ctttctggtc atcctgtggc tgtacttcta cagaggcaac 60

ggcaagaacc aggtggaaca gagccctcag agcctgatca tcctggaagg caagaactgc 120

accctgcagt gcaactacac cgtgtctccc ttcagcaacc tgcggtggta caagcaggat 180

acaggcagag gccctgtgtc tctgaccatc atgaccttca gcgagaacac caagagcaac 240

ggcagataca ccgccacact ggacgccgat acaaagcaga gcagcctgca catcacagcc 300

agccagctga gcgatagcgc cagctacatc tgcgtggtgt ccagagacaa ctacggccag 360

aacttcgtgt tcggccctgg cacaagactg agcgtgctgc ct 402

<210> 1176

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 54 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1176

atggatactt ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaagccgg actgaccgag 60

cctgaagtga cacagacacc tagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga ggtcatactg 120

agatgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccatca ccgaccggac caactacggc 360

tacacatttg gcagcggcac cagactgaca gtggtc 396

<210> 1177

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 55 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1177

atgaagacct tcgccggctt cagcttcctg ttcctgtggc tgcagctgga ctgtatgagc 60

agaggcgagg atgtggaaca gagcctgttt ctgagcgtca gagaaggcga cagcagcgtg 120

atcaactgca cctacaccga cagctccagc acctacctgt actggtacaa gcaagaacct 180

ggcgccggac tgcagctgct gacctacatc ttcagcaaca tggacatgaa gcaggaccag 240

cggctgaccg tgctgctgaa caagaaggat aagcacctga gcctgcggat cgccgataca 300

cagacaggcg actccgccat ctacttttgt gctgtgccta gcggcgccac caacaagctg 360

atctttggaa caggcacact gctggccgtg cagccc 396

<210> 1178

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 55 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1178

atggatactt ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaagccgg actgaccgag 60

cctgaagtga cacagacacc tagccaccaa gtgacccaga tgggccaaga ggtcatactg 120

agatgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagatcttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga aagacccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccagca ccaccagaag cagctacgag 360

cagtatttcg gccctggcac cagactgacc gtgaca 396

<210> 1179

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 15/ TCR 16/ TCR 17/ TCR 18/ TCR 19/ TCR 20/
TCR 21/ TCR22/ TCR 23/ TCR 24/ TCR 25/ TCR 26/ TCR
27/ TCR 28/ TCR 29/ TCR 30/ TCR 31/ TCR 32/ TCR

33/ TCR 34 P2A

<400> 1179

ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 1180

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 35/ TCR 36/ TCR 38/ TCR 40/ TCR 41/ TCR 42/
TCR 43/ TCR 44/ TCR 45/ TCR 46/ TCR 47/ TCR 48 P2A

<400> 1180

ggaagcggcg ccacaaactt ctcactgctg aaacaggctg gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 1181

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 37/ TCR 39 P2A

<400> 1181

ggcagcggcg ccaccaactt cagcctgctt aaacaagctg gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 1182

<211> 20

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TRAC target sequence

<400> 1182

attcaccgat tttgattctc 20

<210> 1183

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is V or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is V, A, G, Q, M, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, G, A, N,Y, R,T, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is E, A, S, G, R. F, N, D, V, P, L, I, or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is R, N, H, T, D, G, S, A, P, L, Q, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G, H, N, A, S, L, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is T, S, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G, Y, N, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is T, G, S, D, F, Y, A, N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is Y, F, Y, Q, N, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is N, K, Q, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is Y, L, T, F, M, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is I, T, S, V, R, or Y

<400> 1183

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1184

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, N, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is R or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is D or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is N or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7is T or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is Y or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is Q or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is N or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is F or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is V or I

<400> 1184

Val Val Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1185

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is A, G, V, Q, M, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, G, N, A, Y, R, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is E, S, A, G, F, N, D, V, P, L, I, M, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is R, N, H, T, D, G, S, P, L, Q, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G, H, A, S, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is T, S, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G, N, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is T, G, S, D, F, Y, A, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is Y, F, Q, R, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is K, Q, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is Y, L, T, M, F, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14is I, T, S, R, Y, or V

<400> 1185

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1186

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is A or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is A, V, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, N, T, R, or P

<220>

<221> VARIANT

<222

> (4)...(4)

<223> X4 is E, A, G, F, V, P, I, D, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is R, H, T, A P, S, G, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G, H, L, T, S, A, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is S, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is F, Y, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is Y, T, L

<400> 1186

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Lys Xaa Ile

1 5 10

<210> 1187

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is A, V, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, N, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is E, G, V, P, I, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is R, T, P, S, G, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G, T, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7is S or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is T or null

<400> 1187

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Lys Tyr Ile

1 5 10

<210> 1188

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is G, V, Q, or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is G, A, Y, S, N, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is S, G, L, I, M, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is N, D, G, S, L, Q, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, S, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G, N, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is S, D, Y, A, N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is Y, Q, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is K or Q

<220>

<221> VARIANT

<222

> (13)...(13)

<223> X13 is L or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is S, T, or V

<400> 1188

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1189

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is G, V, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is G, Y, S, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is S, L, or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is N, G, L, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, S, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G, S or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is S, Y, A, N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is Y, Q, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is K or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is L or V

<400> 1189

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr

1 5 10

<210> 1190

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<220

>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is G or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is A or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is G, S, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is D, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is D or null

<400> 1190

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Lys Leu Ser

1 5 10

<210> 1191

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR1 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is N, S, D, T, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, V, R, T, or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is M, F, G, S, N, A, L, V, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is F, S, N, A, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223

> X5 is D, S, Q, Y, N, V, T, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is Y, S, R, N, G, or T

<400> 1191

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1192

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR2 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is I, V, L, G, , N, T, Y, or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, V, Y, L, P, F, I, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, Y, K, L, T, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is I, G, N, A, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is S, D, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is K, G, N, S, D, T, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is D, E, G, A, K, L, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is K, V, D, P, N, T, L, or M

<400> 1192

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1193

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, M, I, K, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, T, N, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is R, V P, S, T, G, L, A, I, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is F, G, R, Y, S, L, V, or T

<220>

<221>

VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is L, G, D, A, S, T, V, R, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7is G, D, R, S, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is S or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is S, H, G, R, V, T, D, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is T, S, A, Y, N, G, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is D,Y, N, E, K, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is T, E, G, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is Q, Y, A, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14is Y, F, T, or I

<400> 1193

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1194

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, M, I, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is P, T, G, A, S, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is R or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is D, G, S, T, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is R, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is T, Y, G, N, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 isY, N, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is E or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is Q, A, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is Y, F, or T

<400> 1194

Ala Xaa Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1195

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, M, I, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, T, A, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is R, V, S, P, T, G, L, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is F, G, R, Y, S, V, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is L, G, D, A, S, T, V, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, D, R, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is S or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is S, H, G, R, V, T, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is T, S, Y, A, N, G, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is D, Y, N, K, E, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is T or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is Q, A, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is Y or F

<400> 1195

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1196

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, M, I, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, T, A, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is R, P, S, G, L, A, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is F, R, Y, V, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is L, D, A, S, T, V, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, R, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is S, G, V, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is T, A, G, N, S, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is D, Y, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is T or E

<400> 1196

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Tyr

1 5 10

<210> 1197

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, M, I, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, T, A, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is P, S, G, T, or A

<220>

<221

> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is R or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is D, A, S, T, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is R or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G, V, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is S, T, A, or N

<400> 1197

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 1198

<211

> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is T, P, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is R or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is S, D, G, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is D or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is S or null

<220>

<221> VARIANT

<222>

(9)...(9)

<223> X9 is S, R, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is S, T, Y, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is Y, N, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is Q or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is Y or F

<400> 1198

Ala Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1199

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is L, A, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is L, T, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is L, T, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, D, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is A or N

<400> 1199

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Gly Tyr Thr

1 5 10

<210> 1200

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, V, or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, N, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is R, V, S, L, P, G, I, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is F, G, Y, L, V, R, T, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is L, G, A, D, R, V, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, D, R, S, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is S or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is S, H, G, V, T, D, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is T, S, A, G, P, N, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is D, Y, E, G, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is T, E, G, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is Q, Y, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is Y, F, T, or I

<400> 1200

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1201

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is R, V, S, L, G, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is F, G, Y, L, V, T, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, L, R, D, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, D, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is S or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is S, H, G, T, D, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is T, S, A, G, P, N, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is D, Y, E, G, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 isT, E, G, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is Q, Y, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 isY, F, or T

<400> 1201

Ala Ser Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1202

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is R, L, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is F, V, T, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is L, A, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is S, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is T, G, P, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is D or E

<400> 1202

Ala Ser Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Gln Tyr

1 5 10

<210> 1203

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR1 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is G or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is H or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 isT, L, N, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is A, S, Y, or T

<400> 1203

Ser Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1204

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E7(11-19) CDR2 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is F or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is Q, Y, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is G, N, R, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is N, G, E, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is S, E, A, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, E, I, or Q

<400> 1204

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1205

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is A, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is M, L, A, V, S, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is R, L, N, S, Q, K, G, or W

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is E, V, P, T, F, A, G, N, D, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is G, I, D, L, A, P, H, N, R, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G, N, R, T, M, S, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, V, D, L, Q, T, R, N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is T, D, S, L, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is A, G, Q, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is T or null

<220>

<221

> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is S, A, T, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is G, Y, T, N, A, W, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 is F, G, N, T, Y, D, S, R, Q, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (16)...(16)

<223> X16 is K, P, A, N, D, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (17)...(18)

<223> X17 is L, M, I, V, or T

X18 is I, T, V, N, F, R, or Q

<400> 1205

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa

<210> 1206

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is A, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is L, M, V, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is L, R, N, G, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is V, T, F, N, E, P, G, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is I, A, P, N, G, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is R, G, S, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, R, L, V, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is T, G, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is A, G, Q, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is T or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is S, T, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is Y, A, G, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 is G, S, N, R, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (16)...(16)

<223> X16 is K or Q

<400> 1206

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Leu Thr

<210> 1207

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is E, T, A, D, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is G, A, N, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is R, G, R, T, M, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, V, D, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is T, D, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is S, T, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is G, Y, N, A, or W

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is F, G, N, D, S, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is K, D,or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is T, L, M, or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 is I, T, R, or Q

<400> 1207

Ala Met Arg Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

<210> 1208

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is I or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223>

X2 is L or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is L, N, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is V, F, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is I, P, G, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is R, S, P, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, R, Q, T, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is T, G, S, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is A, G, Q, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is T or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is G or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is Y or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 is G, Q, or E

<

220>

<221> VARIANT

<222> (17)...(17)

<223> X17 is V or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (18)...(18)

<223> X18 is I or T

<400> 1208

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Lys

1 5 10 15

Xaa Xaa

<210> 1209

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR1consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is T, N, D, or S

<220

>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, I, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is D, S, M, A, Y, N, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is Q, G, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is S, T, F, I, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is Y, D, Q, P, N, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, Y, N, S, or A

<400> 1209

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

 1   5

<210> 1210

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR2consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (0)...(0)

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is Q, G, I, V, Y, M, R, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is G, L, S, Q, Y, T, N, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, T, L, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223

> X4 is Y, I, S, A, N, F, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is D, A, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is E, K, Q, S, T, G, D, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is Q, S, N, R, G, L, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is N, K, E, V, or L

<400> 1210

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1211

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is A, S, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, A, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, V, R, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is H, P, Q, L, Y, G, T, F, S, R, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is L, G, R, W, F, S, V, T, Y, Q, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, G, L, T, E, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, T, A, R, Q, N, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is F, G, A, S, T, R, Q, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is T, N, F, A, R, S, G, or null

<220>

<

221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is G, T, L D, Y, N, Q, S, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is E, W, T,G, K, N, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is L, A, K, Q, Y, or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 is F, H, Y, T, or I

<400> 1211

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

<210> 1212

<211> 14

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is H, P, Q, L, Y, F, R, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is L, G, R, W, F, S, V, T, Y, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, G, L, E or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, T, A, R, Q, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is F, G, A, S, T,R, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is T, N, A, F, R, S, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is G, T, L, D, Y, Q, S, E, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is E, W, T, G, P, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is L, A, K, Q, Y, or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223

> X14 is F, H, Y, or T

<400> 1212

Ala Ser Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

 1   5   10

<210> 1213

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is A or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, V, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is L, Y, P, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is W, F, V, L, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G, T, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is A, R, Q, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is S, T, R, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is T, A, R, S, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is D, Y, T, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is T or E

<400> 1213

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Tyr

1 5 10 15

<210> 1214

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, Q, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is H, P, T, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is L, G, W, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, N, S, R, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is F, G, Q, L, A, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is T, N, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is G, T, N, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is E, N, or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is L, A, or Q

<400> 1214

Ala Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Phe

1 5 10

<210> 1215

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222

> (4)...(4)

<223> X4 is L or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is S or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G, T, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is T or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is G or null

<400> 1215

Ala Ser Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Asn Tyr Xaa Tyr Thr

1 5 10

<210> 1216

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is L, F, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is R or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is Q or L

<400> 1216

Ala Ser Ser Xaa Trp Gly Xaa Ser Asn Gln Pro Xaa His

1 5 10

<210> 1217

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is L or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is W or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is R or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is S or null

<400> 1217

Ala Ser Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Gly Asn Thr Ile Tyr

1 5 10

<210> 1218

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR1 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is S, M, D, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is G, E, D, N, Q, S, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is H, V, Y, N, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is A, S, F, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is W V, N, E, T, P, Y, K, D, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is S, R, A, N, Y, M, or T

<400> 1218

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1219

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR2 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is F, Y, S, A or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is N, Q, V, T, Y, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is N, D, E, S, G, I, F, Q, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is G, A, N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is E, K, V, E, S, T, G, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, E, K, G, L, D, V, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is Q, M, T, A, V, E, P, D, or I

<400> 1219

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1220

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is A, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is M, L, A, V, S, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is R, L, N, S, Q, K, G, or W

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is E, V, P, T, F, A, G, N, D, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is G, I, D, L, A, P, N, R, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G, N, R, T, M, S, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, V, D, L, Q, T, R, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is T, D, S, L, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is A, G, Q, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is T or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is S, A, T, G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is G, Y, T, N, A, W, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 is F, G, N, T, Y, D, S, R, Q, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (16)...(16)

<223> X16 is K, P, A, D, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (17)...(18)

<223> X17 is L, M, I, V, or T

X18 is I, T, V, F, R, or Q

<400> 1220

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa

<210> 1221

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(296-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is V or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is P or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is N or R

<400> 1221

Ala Xaa Arg Xaa Ala Xaa Asn Asn Asp Met Arg

1 5 10

<210> 1222

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is A, S, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S, A, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 is S, R, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is H, P, Q, L, Y, G, T, F, S, R, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is L, G, R, W, F, S, V, T, Y, Q, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is A, G, L, E, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 is G, T, A, R, Q, N, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is F, G, A, S, T, R, Q, L, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is T, N, F, A, R, S, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is G, T, L D, Y, N, Q, S, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is E, W, T,G, K, N, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X14 is L, A, K, Q, Y, or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 is F, H, Y, T, or I

<400> 1222

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

<210> 1223

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 is A or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 is S or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 is L, Y, P, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 is W, F, V, L, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 is G or A

<220>

<221> VARIANT

<

222> (7)...(7)

<223> X7 is A, R, Q, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 is G or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 is S, T, R, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 is T, A, R, S, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 is D, Y, T, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 is T or E

<400> 1223

Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Tyr

1 5 10 15

<210> 1224

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 - Beta Native

<400> 1224

gacagtgatc ctgatctggt aaagctccca tcctgccctg accctgccat gggcaccagg 60

ctcctcttct gggtggcctt ctgtctcctg ggggcagatc acacaggagc tggagtctcc 120

cagtccccca gtaacaaggt cacagagaag ggaaaggatg tagagctcag gtgtgatcca 180

atttcaggtc atactgccct ttactggtac cgacagagcc tggggcaggg cctggagttt 240

ttaatttact tccaaggcaa cagtgcacca gacaaatcag ggctgcccag tgatcgcttc 300

tctgcagaga ggactggggg atccgtctcc actctgacga tccagcgcac acagcaggag 360

gactcggccg tgtatctctg tgccagcagc cgcttcctcg gaagcacaga tacgcagtat 420

tttggcccag gcacccggct gacagtgctc 450

<210> 1225

<211> 469

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 31 - Alpha Native

<400> 1225

gagatttgca gctttctagg caggagacaa gacaatctgc atcttcacag gagggatggc 60

catgctcctg ggggcatcag tgctgattct gtggcttcag ccagactggg taaacagtca 120

acagaagaat gatgaccagc aagttaagca aaattcacca tccctgagcg tccaggaagg 180

aagaatttct attctgaact gtgactatac taacagcatg tttgattatt tcctatggta 240

caaaaaatac cctgctgaag gtcctacatt cctgatatct ataagttcca ttaaggataa 300

aaatgaagat ggaagattca ctgtcttctt aaacaaaagt gccaagcacc tctctctgca 360

cattgtgccc tcccagcctg gagactctgc agtgtacttc tgtgcagcaa gcgaaagagg 420

aacctacaaa tacatctttg gaacaggcac caggctgaag gttttagca 469

<210> 1226

<211> 449

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 - Alpha Native

<400> 1226

gggatagccc tggccaactt tcaaggctcc taaatctgag ttttcagtga actggacaga 60

aaaaaaaaat gaagaagcta ctagcaatga ttctgtggct tcaactagac cggttaagtg 120

gagagctgaa agtggaacaa aaccctctgt tcctgagcat gcaggaggga aaaaactata 180

ccatctactg caattattca accacttcag acagactgta ttggtacagg caggatcctg 240

ggaaaagtct ggaatctctg tttgtgttgc tatcaaatgg agcagtgaag caggagggac 300

gattaatggc ctcacttgat accaaagccc gtctcagcac cctccacatc acagctgccg 360

tgcatgacct ctctgccacc tacttctgtg ccgtgtcagg aacctacaaa tacatctttg 420

gaacaggcac caggctgaag gttttagca 449

<210> 1227

<211> 418

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 34 - Beta Native

<400> 1227

gggctgcctg ccccactgtg ccatgggccc tgggctcctc tgctgggcgc tgctttgtct 60

cctgggagca ggctcagtgg agactggagt cacccaaagt cccacacacc tgatcaaaac 120

gagaggacag caagtgactc tgagatgctc ttctcagtct gggcacaaca ctgtgtcctg 180

gtaccaacag gccctgggtc aggggcccca gtttatcttt cagtattata gggaggaaga 240

gaatggcagg ggaaacttcc ctcctagatt ctcaggtctc cagttcccta attatagctc 300

tgagctgaat gtgaacgcct tggagctgga cgactcggcc ctgtatctct gtgccagcag 360

ctcgtatgcc ggaagctacg agcagtactt cgggccgggc accaggctca cggtcaca 418

<210> 1228

<211> 432

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 55 - Beta Native

<400> 1228

gattcctgct gtgatcctgc catggatacc tggctcgtat gctgggcaat ttttagtctc 60

ttgaaagcag gactcacaga acctgaagtc acccagactc ccagccatca ggtcacacag 120

atgggacagg aagtgatctt gcgctgtgtc cccatctcta atcacttata cttctattgg 180

tacagacaaa tcttggggca gaaagtcgag tttctggttt ccttttataa taatgaaatc 240

tcagagaagt ctgaaatatt cgatgatcaa ttctcagttg aaaggcctga tggatcaaat 300

ttcactctga agatccggtc cacaaagctg gaggactcag ccatgtactt ctgtgccagc 360

acaacgagga gctcctacga gcagtacttc gggccgggca ccaggctcac ggtcacagag 420

gacctgaaaa ac 432

<210> 1229

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-10

<400> 1229

ucucucagcu gguacacggc 20

<210> 1230

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-110

<400> 1230

uggauuuaga gucucucagc 20

<210> 1231

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-116

<400> 1231

acacggcagg gucaggguuc 20

<210> 1232

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-4

<400> 1232

gcugguacac ggcaggguca 20

<210> 1233

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-49

<400> 1233

cucagcuggu acacggc 17

<210> 1234

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-2

<400> 1234

ugguacacgg caggguc 17

<210> 1235

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-30

<400> 1235

gcuagacaug aggucua 17

<210> 1236

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-43

<400> 1236

gucagauuug uugcucc 17

<210> 1237

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-23

<400> 1237

ucagcuggua cacggca 17

<210> 1238

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-34

<400> 1238

gcagacagac uugucac 17

<210> 1239

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-25

<400> 1239

gguacacggc aggguca 17

<210> 1240

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-128

<400> 1240

cuucaagagc aacagugcug 20

<210> 1241

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-105

<400> 1241

agagcaacag ugcuguggcc 20

<210> 1242

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-106

<400> 1242

aaagucagau uuguugcucc 20

<210> 1243

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-123

<400> 1243

acaaaacugu gcuagacaug 20

<210> 1244

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-64

<400> 1244

aaacugugcu agacaug 17

<210> 1245

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-97

<400> 1245

ugugcuagac augaggucua 20

<210> 1246

<211> 22

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-148

<400> 1246

ggcuggggaa gaaggugucu uc 22

<210> 1247

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-147

<400> 1247

gcuggggaag aaggugucuu c 21

<210> 1248

<211> 18

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-234

<400> 1248

ggggaagaag gugucuuc 18

<210> 1249

<211> 22

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-167

<400> 1249

guuuugucug ugauauacac au 22

<210> 1250

<211> 24

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-177

<400> 1250

ggcagacaga cuugucacug gauu 24

<210> 1251

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-176

<400> 1251

gcagacagac uugucacugg auu 23

<210> 1252

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-257

<400> 1252

gacagacuug ucacuggauu 20

<210> 1253

<211> 24

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-233

<400> 1253

gugaauaggc agacagacuu guca 24

<210> 1254

<211> 22

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-231

<400> 1254

gaauaggcag acagacuugu ca 22

<210> 1255

<211> 22

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-163

<400> 1255

gagucucuca gcugguacac gg 22

<210> 1256

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-241

<400> 1256

gucucucagc ugguacacgg 20

<210> 1257

<211> 22

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-179

<400> 1257

gguacacggc agggucaggg uu 22

<210> 1258

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC-178

<400> 1258

guacacggca gggucagggu u 21

<210> 1259

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-40

<400> 1259

cacccagauc gucagcgccg 20

<210> 1260

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-52

<400> 1260

caaacacagc gaccucgggu 20

<210> 1261

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-25

<400> 1261

ugacgagugg acccaggaua 20

<210> 1262

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-35

<400> 1262

ggcucucgga gaaugacgag 20

<210> 1263

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-39

<400> 1263

gaaaaacgug uucccacccg 20

<210> 1264

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-49

<400> 1264

augacgagug gacccaggau 20

<210> 1265

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-51

<400> 1265

aguccaguuc uacgggcucu 20

<210> 1266

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-26

<400> 1266

cgcugucaag uccaguucua 20

<210> 1267

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-47

<400> 1267

aucgucagcg ccgaggccug 20

<210> 1268

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-45

<400> 1268

ucaaacacag cgaccucggg 20

<210> 1269

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-34

<400> 1269

cguagaacug gacuugacag 20

<210> 1270

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-227

<400> 1270

aggccucggc gcugacgauc 20

<210> 1271

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-41

<400> 1271

ugacagcgga agugguugcg 20

<210> 1272

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-30

<400> 1272

uugacagcgg aagugguugc 20

<210> 1273

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-206

<400> 1273

ucuccgagag cccguagaac 20

<210> 1274

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-32

<400> 1274

cgggugggaa cacguuuuuc 20

<210> 1275

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-276

<400> 1275

gacagguuug gcccuauccu 20

<210> 1276

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-274

<400> 1276

gaucgucagc gccgaggccu 20

<210> 1277

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-230

<400> 1277

ggcucaaaca cagcgaccuc 20

<210> 1278

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-235

<400> 1278

ugagggucuc ggccaccuuc 20

<210> 1279

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-38

<400> 1279

aggcuucuac cccgaccacg 20

<210> 1280

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-223

<400> 1280

ccgaccacgu ggagcugagc 20

<210> 1281

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-221

<400> 1281

ugacagguuu ggcccuaucc 20

<210> 1282

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-48

<400> 1282

cuugacagcg gaagugguug 20

<210> 1283

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-216

<400> 1283

agaucgucag cgccgaggcc 20

<210> 1284

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-210

<400> 1284

gcgcugacga ucugggugac 20

<210> 1285

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-268

<400> 1285

ugagggcggg cugcuccuug 20

<210> 1286

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-193

<400> 1286

guugcggggg uucugccaga 20

<210> 1287

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-246

<400> 1287

agcucagcuc cacguggucg 20

<210> 1288

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-228

<400> 1288

gcggcugcuc aggcaguauc 20

<210> 1289

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-43

<400> 1289

gcgggggguuc ugccagaagg 20

<210> 1290

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-272

<400> 1290

uggcucaaac acagcgaccu 20

<210> 1291

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-33

<400> 1291

acuggacuug acagcggaag 20

<210> 1292

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-44

<400> 1292

gacagcggaa gugguugcgg 20

<210> 1293

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-211

<400> 1293

gcugucaagu ccaguucuac 20

<210> 1294

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-253

<400> 1294

guaucuggag ucauugaggg 20

<210> 1295

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-18

<400> 1295

cucggcgcug acgaucu 17

<210> 1296

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-6

<400> 1296

ccucggcgcu gacgauc 17

<210> 1297

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-85

<400> 1297

ccgagagccc guagaac 17

<210> 1298

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-129

<400> 1298

ccagaucguc agcgccg 17

<210> 1299

<211> 17

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-93

<400> 1299

gaaugacgag uggaccc 17

<210> 1300

<211> 22

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-415

<400> 1300

gggugacagg uuuggcccua uc 22

<210> 1301

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-414

<400> 1301

ggugacaggu uuggcccuau c 21

<210> 1302

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-310

<400> 1302

gugacagguu uggcccuauc 20

<210> 1303

<211> 18

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-308

<400> 1303

gacagguuug gcccuauc 18

<210> 1304

<211> 22

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-401

<400> 1304

gauacugccu gagcagccgc cu 22

<210> 1305

<211> 24

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-468

<400> 1305

gaccacgugg agcugagcug gugg 24

<210> 1306

<211> 18

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-462

<400> 1306

guggagcuga gcuggugg 18

<210> 1307

<211> 24

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-424

<400> 1307

gggcgggcug cuccuugagg ggcu 24

<210> 1308

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-423

<400> 1308

ggcgggcugc uccuugaggg gcu 23

<210> 1309

<211> 22

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-422

<400> 1309

gcgggcugcu ccuugagggg cu 22

<210> 1310

<211> 20

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-420

<400> 1310

gggcugcucc uugaggggcu 20

<210> 1311

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-419

<400> 1311

ggcugcuccu ugaggggcu 19

<210> 1312

<211> 18

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-418

<400> 1312

gcugcuccuu gaggggcu 18

<210> 1313

<211> 24

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-445

<400> 1313

ggugaauggg aaggaggugc acag 24

<210> 1314

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-444

<400> 1314

gugaauggga aggaggugca cag 23

<210> 1315

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRBC-442

<400> 1315

gaaugggaag gaggugcaca g 21

<210> 1316

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1316

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 1317

<211> 104

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1317

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uaugcugaaa agcauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu gaaaaagugg caccgagucg gugc 104

<210> 1318

<211> 106

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1318

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uaugcuggaa acagcauagc aaguuaaaau 60

aaggcuaguc cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugc 106

<210> 1319

<211> 116

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1319

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uaugcuguuu uggaaacaaa acagcauagc 60

aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugc 116

<210> 1320

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1320

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guauuagagc uagaaauagc aaguuaauau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 1321

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1321

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuaagagc uagaaauagc aaguuuaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 1322

<211> 116

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1322

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guauuagagc uaugcuguau uggaaacaau acagcauagc 60

aaguuaauau aaggcuaguc cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugc 116

<210> 1323

<211> 47

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary proximal and tail domains

<400> 1323

aaggcuaguc cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcu 47

<210> 1324

<211> 49

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary proximal and tail domains

<400> 1324

aaggcuaguc cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cgguggugc 49

<210> 1325

<211> 51

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary proximal and tail domains

<400> 1325

aaggcuaguc cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcggau c 51

<210> 1326

<211> 31

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary proximal and tail domains

<400> 1326

aaggcuaguc cguuaucaac uugaaaaagu g 31

<210> 1327

<211> 18

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary proximal and tail domains

<400> 1327

aaggcuaguc cguuauca 18

<210> 1328

<211> 12

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary proximal and tail domains

<400> 1328

aaggcuaguc cg 12

<210> 1329

<211> 102

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1329

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu uu 102

<210> 1330

<211> 102

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<220>

<221> misc_binding

<222> (1)...(20)

<223> n is a, c, u, g, unknown or other

<400> 1330

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuaguac ucuggaaaca gaaucuacua aaacaaggca 60

aaaugccgug uuuaucucgu caacuuguug gcgagauuuu uu 102

<210> 1331

<211> 1344

<212> PRT

<213> Streptococcus mutans

<400> 1331

Lys Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val Gly

1 5 10 15

Trp Ala Val Val Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ala Lys Lys Met Lys

20 25 30

Val Leu Gly Asn Thr Asp Lys Ser His Ile Glu Lys Asn Leu Leu Gly
35 40 45
Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Asn Thr Ala Glu Asp Arg Arg Leu Lys
50 55 60
Arg Thr Ala Arg Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Arg Asn Arg Ile Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Glu Ile Phe Ser Glu Glu Met Gly Lys Val Asp Asp Ser Phe
85 90 95
Phe His Arg Leu Glu Asp Ser Phe Leu Val Thr Glu Asp Lys Arg Gly
100 105 110
Glu Arg His Pro Ile Phe Gly Asn Leu Glu Glu Glu Val Lys Tyr His
115 120 125
Glu Asn Phe Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Gln Tyr Leu Ala Asp Asn
130 135 140

Pro Glu Lys Val Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His Ile
145 150 155 160
Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Lys Phe Asp Thr Arg
165 170 175
Asn Asn Asp Val Gln Arg Leu Phe Gln Glu Phe Leu Ala Val Tyr Asp
180 185 190
Asn Thr Phe Glu Asn Ser Ser Leu Gln Glu Gln Asn Val Gln Val Glu
195 200 205

Glu Ile Leu Thr Asp Lys Ile Ser Lys Ser Ala Lys Lys Asp Arg Val
210 215 220
Leu Lys Leu Phe Pro Asn Glu Lys Ser Asn Gly Arg Phe Ala Glu Phe
225 230 235 240
Leu Lys Leu Ile Val Gly Asn Gln Ala Asp Phe Lys Lys His Phe Glu
245 250 255
Leu Glu Glu Lys Ala Pro Leu Gln Phe Ser Lys Asp Thr Tyr Glu Glu
260 265 270

Glu Leu Glu Val Leu Leu Ala Gln Ile Gly Asp Asn Tyr Ala Glu Leu

275 280 285

Phe Leu Ser Ala Lys Lys Leu Tyr Asp Ser Ile Leu Leu Ser Gly Ile

290 295 300

Leu Thr Val Thr Asp Val Gly Thr Lys Ala Pro Leu Ser Ala Ser Met

305 310 315 320

Ile Gln Arg Tyr Asn Glu His Gln Met Asp Leu Ala Gln Leu Lys Gln

325 330 335

Phe Ile Arg Gln Lys Leu Ser Asp Lys Tyr Asn Glu Val Phe Ser Asp

340 345 350

Val Ser Lys Asp Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Asp Gly Lys Thr Asn Gln

355 360 365

Glu Ala Phe Tyr Lys Tyr Leu Lys Gly Leu Leu Asn Lys Ile Glu Gly

370 375 380

Ser Gly Tyr Phe Leu Asp Lys Ile Glu Arg Glu Asp Phe Leu Arg Lys

385 390 395 400

Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Ile His Leu Gln

405 410 415

Glu Met Arg Ala Ile Ile Arg Arg Gln Ala Glu Phe Tyr Pro Phe Leu

420 425 430

Ala Asp Asn Gln Asp Arg Ile Glu Lys Leu Leu Thr Phe Arg Ile Pro

435 440 445

Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Gly Lys Ser Asp Phe Ala Trp Leu

450 455 460

Ser Arg Lys Ser Ala Asp Lys Ile Thr Pro Trp Asn Phe Asp Glu Ile

465 470 475 480

Val Asp Lys Glu Ser Ser Ala Glu Ala Phe Ile Asn Arg Met Thr Asn

485 490 495

Tyr Asp Leu Tyr Leu Pro Asn Gln Lys Val Leu Pro Lys His Ser Leu

500 505 510

Leu Tyr Glu Lys Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Lys Tyr

515 520 525

Lys Thr Glu Gln Gly Lys Thr Ala Phe Phe Asp Ala Asn Met Lys Gln
530 535 540
Glu Ile Phe Asp Gly Val Phe Lys Val Tyr Arg Lys Val Thr Lys Asp
545 550 555 560
Lys Leu Met Asp Phe Leu Glu Lys Glu Phe Asp Glu Phe Arg Ile Val
565 570 575
Asp Leu Thr Gly Leu Asp Lys Glu Asn Lys Val Phe Asn Ala Ser Tyr
580 585 590

Gly Thr Tyr His Asp Leu Cys Lys Ile Leu Asp Lys Asp Phe Leu Asp
595 600 605
Asn Ser Lys Asn Glu Lys Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr
610 615 620
Leu Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Arg Lys Arg Leu Glu Asn Tyr Ser
625 630 635 640
Asp Leu Leu Thr Lys Glu Gln Val Lys Lys Leu Glu Arg Arg His Tyr
645 650 655

Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Ala Glu Leu Ile His Gly Ile Arg Asn
660 665 670
Lys Glu Ser Arg Lys Thr Ile Leu Asp Tyr Leu Ile Asp Asp Gly Asn
675 680 685
Ser Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile Asn Asp Asp Ala Leu Ser Phe
690 695 700
Lys Glu Glu Ile Ala Lys Ala Gln Val Ile Gly Glu Thr Asp Asn Leu
705 710 715 720

Asn Gln Val Val Ser Asp Ile Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly
725 730 735
Ile Leu Gln Ser Leu Lys Ile Val Asp Glu Leu Val Lys Ile Met Gly
740 745 750
His Gln Pro Glu Asn Ile Val Val Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln Phe
755 760 765
Thr Asn Gln Gly Arg Arg Asn Ser Gln Gln Arg Leu Lys Gly Leu Thr

770 775 780

Asp Ser Ile Lys Glu Phe Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro Val
785 790 795 800
Glu Asn Ser Gln Leu Gln Asn Asp Arg Leu Phe Leu Tyr Tyr Leu Gln
805 810 815
Asn Gly Arg Asp Met Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Asp Ile Asp Tyr Leu
820 825 830
Ser Gln Tyr Asp Ile Asp His Ile Ile Pro Gln Ala Phe Ile Lys Asp
835 840 845

Asn Ser Ile Asp Asn Arg Val Leu Thr Ser Ser Lys Glu Asn Arg Gly
850 855 860
Lys Ser Asp Asp Val Pro Ser Lys Asp Val Val Arg Lys Met Lys Ser
865 870 875 880
Tyr Trp Ser Lys Leu Leu Ser Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys Phe
885 890 895
Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Thr Asp Asp Asp Lys
900 905 910

Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys
915 920 925
His Val Ala Arg Ile Leu Asp Glu Arg Phe Asn Thr Glu Thr Asp Glu
930 935 940
Asn Asn Lys Lys Ile Arg Gln Val Lys Ile Val Thr Leu Lys Ser Asn
945 950 955 960
Leu Val Ser Asn Phe Arg Lys Glu Phe Glu Leu Tyr Lys Val Arg Glu
965 970 975

Ile Asn Asp Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Ile
980 985 990
Gly Lys Ala Leu Leu Gly Val Tyr Pro Gln Leu Glu Pro Glu Phe Val
995 1000 1005
Tyr Gly Asp Tyr Pro His Phe His Gly His Lys Glu Asn Lys Ala Thr
1010 1015 1020

Ala Lys Lys Phe Phe Tyr Ser Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Lys Asp
1025 1030 1035 1040

Asp Val Arg Thr Asp Lys Asn Gly Glu Ile Ile Trp Lys Lys Asp Glu
1045 1050 1055

His Ile Ser Asn Ile Lys Lys Val Leu Ser Tyr Pro Gln Val Asn Ile
1060 1065 1070

Val Lys Lys Val Glu Glu Gln Thr Gly Gly Phe Ser Lys Glu Ser Ile
1075 1080 1085

Leu Pro Lys Gly Asn Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg Lys Thr Lys Lys
1090 1095 1100

Phe Tyr Trp Asp Thr Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro Ile Val
1105 1110 1115 1120

Ala Tyr Ser Ile Leu Val Ile Ala Asp Ile Glu Lys Gly Lys Ser Lys
1125 1130 1135

Lys Leu Lys Thr Val Lys Ala Leu Val Gly Val Thr Ile Met Glu Lys
1140 1145 1150

Met Thr Phe Glu Arg Asp Pro Val Ala Phe Leu Glu Arg Lys Gly Tyr
1155 1160 1165

Arg Asn Val Gln Glu Glu Asn Ile Ile Lys Leu Pro Lys Tyr Ser Leu
1170 1175 1180

Phe Lys Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Leu Leu Ala Ser Ala Arg Glu
1185 1190 1195 1200

Leu Gln Lys Gly Asn Glu Ile Val Leu Pro Asn His Leu Gly Thr Leu
1205 1210 1215

Leu Tyr His Ala Lys Asn Ile His Lys Val Asp Glu Pro Lys His Leu
1220 1225 1230

Asp Tyr Val Asp Lys His Lys Asp Glu Phe Lys Glu Leu Leu Asp Val
1235 1240 1245

Val Ser Asn Phe Ser Lys Lys Tyr Thr Leu Ala Glu Gly Asn Leu Glu
1250 1255 1260

Lys Ile Lys Glu Leu Tyr Ala Gln Asn Asn Gly Glu Asp Leu Lys Glu

1265 1270 1275 1280

Leu Ala Ser Ser Phe Ile Asn Leu Leu Thr Phe Thr Ala Ile Gly Ala

1285 1290 1295

Pro Ala Thr Phe Lys Phe Phe Asp Lys Asn Ile Asp Arg Lys Arg Tyr

1300 1305 1310

Thr Ser Thr Thr Glu Ile Leu Asn Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile

1315 1320 1325

Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp Leu Asn Lys Leu Gly Gly Asp

1330 1335 1340

<210> 1332

<211> 1367

<212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<400> 1332

Asp Lys Lys Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val Gly

1 5 10 15

Trp Ala Val Ile Thr Asp Glu Tyr Lys Val Pro Ser Lys Lys Phe Lys

20 25 30

Val Leu Gly Asn Thr Asp Arg His Ser Ile Lys Lys Asn Leu Ile Gly

35 40 45

Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Glu Thr Ala Glu Ala Thr Arg Leu Lys

50 55 60

Arg Thr Ala Arg Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Lys Asn Arg Ile Cys Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Glu Ile Phe Ser Asn Glu Met Ala Lys Val Asp Asp Ser Phe

85 90 95

Phe His Arg Leu Glu Glu Ser Phe Leu Val Glu Glu Asp Lys Lys His

100 105 110

Glu Arg His Pro Ile Phe Gly Asn Ile Val Asp Glu Val Ala Tyr His

115 120 125

Glu Lys Tyr Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Lys Leu Val Asp Ser

130 135 140

Thr Asp Lys Ala Asp Leu Arg Leu Ile Tyr Leu Ala Leu Ala His Met

145 150 155 160

Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Asp Leu Asn Pro Asp

165 170 175

Asn Ser Asp Val Asp Lys Leu Phe Ile Gln Leu Val Gln Thr Tyr Asn

180 185 190

Gln Leu Phe Glu Glu Asn Pro Ile Asn Ala Ser Gly Val Asp Ala Lys

195 200 205

Ala Ile Leu Ser Ala Arg Leu Ser Lys Ser Arg Arg Leu Glu Asn Leu

210 215 220

Ile Ala Gln Leu Pro Gly Glu Lys Lys Asn Gly Leu Phe Gly Asn Leu

225 230 235 240

Ile Ala Leu Ser Leu Gly Leu Thr Pro Asn Phe Lys Ser Asn Phe Asp

245 250 255

Leu Ala Glu Asp Ala Lys Leu Gln Leu Ser Lys Asp Thr Tyr Asp Asp

260 265 270

Asp Leu Asp Asn Leu Leu Ala Gln Ile Gly Asp Gln Tyr Ala Asp Leu

275 280 285

Phe Leu Ala Ala Lys Asn Leu Ser Asp Ala Ile Leu Leu Ser Asp Ile

290 295 300

Leu Arg Val Asn Thr Glu Ile Thr Lys Ala Pro Leu Ser Ala Ser Met

305 310 315 320

Ile Lys Arg Tyr Asp Glu His His Gln Asp Leu Thr Leu Leu Lys Ala

325 330 335

Leu Val Arg Gln Gln Leu Pro Glu Lys Tyr Lys Glu Ile Phe Phe Asp

340 345 350

Gln Ser Lys Asn Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Asp Gly Gly Ala Ser Gln

355 360 365

Glu Glu Phe Tyr Lys Phe Ile Lys Pro Ile Leu Glu Lys Met Asp Gly

370 375 380

Thr Glu Glu Leu Leu Val Lys Leu Asn Arg Glu Asp Leu Leu Arg Lys

385 390 395 400

Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Ile His Leu Gly

405 410 415

Glu Leu His Ala Ile Leu Arg Arg Gln Glu Asp Phe Tyr Pro Phe Leu

420 425 430

Lys Asp Asn Arg Glu Lys Ile Glu Lys Ile Leu Thr Phe Arg Ile Pro

435 440 445

Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Gly Asn Ser Arg Phe Ala Trp Met

450 455 460

Thr Arg Lys Ser Glu Glu Thr Ile Thr Pro Trp Asn Phe Glu Glu Val

465 470 475 480

Val Asp Lys Gly Ala Ser Ala Gln Ser Phe Ile Glu Arg Met Thr Asn

485 490 495

Phe Asp Lys Asn Leu Pro Asn Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser Leu

500 505 510

Leu Tyr Glu Tyr Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Lys Tyr

515 520 525

Val Thr Glu Gly Met Arg Lys Pro Ala Phe Leu Ser Gly Glu Gln Lys

530 535 540

Lys Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr Val

545 550 555 560

Lys Gln Leu Lys Glu Asp Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Phe Asp Ser

565 570 575

Val Glu Ile Ser Gly Val Glu Asp Arg Phe Asn Ala Ser Leu Gly Thr

580 585 590

Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Lys Asp Lys Asp Phe Leu Asp Asn

595 600 605

Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr Leu

610 615 620

Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Thr Tyr Ala His

625 630 635 640

Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg Arg Tyr Thr

645 650 655

Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp Lys

660 665 670

Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe Ala

675 680 685

Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe Lys

690 695 700

Glu Asp Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly Asp Ser Leu His

705 710 715 720

Glu His Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly Ile

725 730 735

Leu Gln Thr Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly Arg

740 745 750

His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln Thr

755 760 765

Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile Glu

770 775 780

Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro Val

785 790 795 800

Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu Gln

805 810 815

Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg Leu

820 825 830

Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Leu Lys Asp

835 840 845

Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg Gly

850 855 860

Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys Asn

865 870 875 880

Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys Phe
885 890 895
Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp Lys

900 905 910
Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys
915 920 925
His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp Glu
930 935 940
Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser Lys
945 950 955 960
Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg Glu

965 970 975
Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val
980 985 990
Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe Val
995 1000 1005
Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys Ser
1010 1015 1020
Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser Asn

1025 1030 1035 1040
Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu Ile
1045 1050 1055
Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile Val
1060 1065 1070
Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser Met
1075 1080 1085
Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly Phe

1090 1095 1100
Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile Ala
1105 1110 1115 1120
Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro

1125 1130 1135

Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly Lys

1140 1145 1150

Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile Met

1155 1160 1165

Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala Lys

1170 1175 1180

Gly Tyr Lys Glu Val Lys Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys Tyr

1185 1190 1195 1200

Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser Ala

1205 1210 1215

Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr Val

1220 1225 1230

Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser Pro

1235 1240 1245

Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His Tyr

1250 1255 1260

Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val Ile

1265 1270 1275 1280

Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys His

1285 1290 1295

Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu Phe

1300 1305 1310

Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp Thr

1315 1320 1325

Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp Ala

1330 1335 1340

Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp

1345 1350 1355 1360

Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp

1365

<210> 1333

<211> 1387

<212> PRT

<213> Streptococcus thermophilus

<400> 1333

Thr Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val Gly
1 5 10 15

Trp Ala Val Thr Thr Asp Asn Tyr Lys Val Pro Ser Lys Lys Met Lys
20 25 30

Val Leu Gly Asn Thr Ser Lys Lys Tyr Ile Lys Lys Asn Leu Leu Gly
35 40 45

Val Leu Leu Phe Asp Ser Gly Ile Thr Ala Glu Gly Arg Arg Leu Lys
50 55 60

Arg Thr Ala Arg Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Arg Asn Arg Ile Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Glu Ile Phe Ser Thr Glu Met Ala Thr Leu Asp Asp Ala Phe
85 90 95

Phe Gln Arg Leu Asp Asp Ser Phe Leu Val Pro Asp Asp Lys Arg Asp
100 105 110

Ser Lys Tyr Pro Ile Phe Gly Asn Leu Val Glu Glu Lys Ala Tyr His
115 120 125

Asp Glu Phe Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Tyr Leu Ala Asp Ser
130 135 140

Thr Lys Lys Ala Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His Met
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Glu Phe Asn Ser Lys
165 170 175

Asn Asn Asp Ile Gln Lys Asn Phe Gln Asp Phe Leu Asp Thr Tyr Asn
180 185 190

Ala Ile Phe Glu Ser Asp Leu Ser Leu Glu Asn Ser Lys Gln Leu Glu
195 200 205

Glu Ile Val Lys Asp Lys Ile Ser Lys Leu Glu Lys Lys Asp Arg Ile

210 215 220

Leu Lys Leu Phe Pro Gly Glu Lys Asn Ser Gly Ile Phe Ser Glu Phe

225 230 235 240

Leu Lys Leu Ile Val Gly Asn Gln Ala Asp Phe Arg Lys Cys Phe Asn

245 250 255

Leu Asp Glu Lys Ala Ser Leu His Phe Ser Lys Glu Ser Tyr Asp Glu

260 265 270

Asp Leu Glu Thr Leu Leu Gly Tyr Ile Gly Asp Asp Tyr Ser Asp Val

275 280 285

Phe Leu Lys Ala Lys Lys Leu Tyr Asp Ala Ile Leu Leu Ser Gly Phe

290 295 300

Leu Thr Val Thr Asp Asn Glu Thr Glu Ala Pro Leu Ser Ser Ala Met

305 310 315 320

Ile Lys Arg Tyr Asn Glu His Lys Glu Asp Leu Ala Leu Leu Lys Glu

325 330 335

Tyr Ile Arg Asn Ile Ser Leu Lys Thr Tyr Asn Glu Val Phe Lys Asp

340 345 350

Asp Thr Lys Asn Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Asp Gly Lys Thr Asn Gln

355 360 365

Glu Asp Phe Tyr Val Tyr Leu Lys Lys Leu Leu Ala Glu Phe Glu Gly

370 375 380

Ala Asp Tyr Phe Leu Glu Lys Ile Asp Arg Glu Asp Phe Leu Arg Lys

385 390 395 400

Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro Tyr Gln Ile His Leu Gln

405 410 415

Glu Met Arg Ala Ile Leu Asp Lys Gln Ala Lys Phe Tyr Pro Phe Leu

420 425 430

Ala Lys Asn Lys Glu Arg Ile Glu Lys Ile Leu Thr Phe Arg Ile Pro

435 440 445

Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Gly Asn Ser Asp Phe Ala Trp Ser

450 455 460

Ile Arg Lys Arg Asn Glu Lys Ile Thr Pro Trp Asn Phe Glu Asp Val
465 470 475 480
Ile Asp Lys Glu Ser Ser Ala Glu Ala Phe Ile Asn Arg Met Thr Ser

485 490 495
Phe Asp Leu Tyr Leu Pro Glu Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser Leu
500 505 510
Leu Tyr Glu Thr Phe Asn Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Arg Phe
515 520 525
Ile Ala Glu Ser Met Arg Asp Tyr Gln Phe Leu Asp Ser Lys Gln Lys
530 535 540
Lys Asp Ile Val Arg Leu Tyr Phe Lys Asp Lys Arg Lys Val Thr Asp

545 550 555 560
Lys Asp Ile Ile Glu Tyr Leu His Ala Ile Tyr Gly Tyr Asp Gly Ile
565 570 575
Glu Leu Lys Gly Ile Glu Lys Gln Phe Asn Ser Ser Leu Ser Thr Tyr
580 585 590
His Asp Leu Leu Asn Ile Ile Asn Asp Lys Glu Phe Leu Asp Asp Ser
595 600 605
Ser Asn Glu Ala Ile Ile Glu Glu Ile Ile His Thr Leu Thr Ile Phe

610 615 620
Glu Asp Arg Glu Met Ile Lys Gln Arg Leu Ser Lys Phe Glu Asn Ile
625 630 635 640
Phe Asp Lys Ser Val Leu Lys Lys Leu Ser Arg Arg His Tyr Thr Gly
645 650 655
Trp Gly Lys Leu Ser Ala Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp Glu Lys
660 665 670
Ser Gly Asn Thr Ile Leu Asp Tyr Leu Ile Asp Asp Gly Ile Ser Asn

675 680 685
Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ala Leu Ser Phe Lys Lys
690 695 700
Lys Ile Gln Lys Ala Gln Ile Ile Gly Asp Glu Asp Lys Gly Asn Ile

705 710 715 720

Lys Glu Val Val Lys Ser Leu Pro Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly

725 730 735

Ile Leu Gln Ser Ile Lys Ile Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly

740 745 750

Gly Arg Lys Pro Glu Ser Ile Val Val Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln

755 760 765

Tyr Thr Asn Gln Gly Lys Ser Asn Ser Gln Gln Arg Leu Lys Arg Leu

770 775 780

Glu Lys Ser Leu Lys Glu Leu Gly Ser Lys Ile Leu Lys Glu Asn Ile

785 790 795 800

Pro Ala Lys Leu Ser Lys Ile Asp Asn Asn Ala Leu Gln Asn Asp Arg

805 810 815

Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu Gln Asn Gly Lys Asp Met Tyr Thr Gly Asp

820 825 830

Asp Leu Asp Ile Asp Arg Leu Ser Asn Tyr Asp Ile Asp His Ile Ile

835 840 845

Pro Gln Ala Phe Leu Lys Asp Asn Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Val

850 855 860

Ser Ser Ala Ser Asn Arg Gly Lys Ser Asp Asp Val Pro Ser Leu Glu

865 870 875 880

Val Val Lys Lys Arg Lys Thr Phe Trp Tyr Gln Leu Leu Lys Ser Lys

885 890 895

Leu Ile Ser Gln Arg Lys Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly

900 905 910

Gly Leu Ser Pro Glu Asp Lys Ala Gly Phe Ile Gln Arg Gln Leu Val

915 920 925

Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys His Val Ala Arg Leu Leu Asp Glu Lys

930 935 940

Phe Asn Asn Lys Lys Asp Glu Asn Asn Arg Ala Val Arg Thr Val Lys

945 950 955 960

Ile Ile Thr Leu Lys Ser Thr Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys Asp Phe
965 970 975
Glu Leu Tyr Lys Val Arg Glu Ile Asn Asp Phe His His Ala His Asp
980 985 990
Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val Ala Ser Ala Leu Leu Lys Lys Tyr Pro

995 1000 1005
Lys Leu Glu Pro Glu Phe Val Tyr Gly Asp Tyr Pro Lys Tyr Asn Ser
1010 1015 1020
Phe Arg Glu Arg Lys Ser Ala Thr Glu Lys Val Tyr Phe Tyr Ser Asn
1025 1030 1035 1040
Ile Met Asn Ile Phe Lys Lys Ser Ile Ser Leu Ala Asp Gly Arg Val
1045 1050 1055
Ile Glu Arg Pro Leu Ile Glu Val Asn Glu Glu Thr Gly Glu Ser Val

1060 1065 1070
Trp Asn Lys Glu Ser Asp Leu Ala Thr Val Arg Arg Val Leu Ser Tyr
1075 1080 1085
Pro Gln Val Asn Val Val Lys Lys Val Glu Glu Gln Asn His Gly Leu
1090 1095 1100
Asp Arg Gly Lys Pro Lys Gly Leu Phe Asn Ala Asn Leu Ser Ser Lys
1105 1110 1115 1120
Pro Lys Pro Asn Ser Asn Glu Asn Leu Val Gly Ala Lys Glu Tyr Leu

1125 1130 1135
Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Tyr Ala Gly Ile Ser Asn Ser Phe Thr
1140 1145 1150
Val Leu Val Lys Gly Thr Ile Glu Lys Gly Ala Lys Lys Lys Ile Thr
1155 1160 1165
Asn Val Leu Glu Phe Gln Gly Ile Ser Ile Leu Asp Arg Ile Asn Tyr
1170 1175 1180
Arg Lys Asp Lys Leu Asn Phe Leu Leu Glu Lys Gly Tyr Lys Asp Ile

1185 1190 1195 1200
Glu Leu Ile Ile Glu Leu Pro Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Ser Asp

1205 1210 1215

Gly Ser Arg Arg Met Leu Ala Ser Ile Leu Ser Thr Asn Asn Lys Arg

1220 1225 1230

Gly Glu Ile His Lys Gly Asn Gln Ile Phe Leu Ser Gln Lys Phe Val

1235 1240 1245

Lys Leu Leu Tyr His Ala Lys Arg Ile Ser Asn Thr Ile Asn Glu Asn

1250 1255 1260

His Arg Lys Tyr Val Glu Asn His Lys Lys Glu Phe Glu Glu Leu Phe

1265 1270 1275 1280

Tyr Tyr Ile Leu Glu Phe Asn Glu Asn Tyr Val Gly Ala Lys Lys Asn

1285 1290 1295

Gly Lys Leu Leu Asn Ser Ala Phe Gln Ser Trp Gln Asn His Ser Ile

1300 1305 1310

Asp Glu Leu Cys Ser Ser Phe Ile Gly Pro Thr Gly Ser Glu Arg Lys

1315 1320 1325

Gly Leu Phe Glu Leu Thr Ser Arg Gly Ser Ala Ala Asp Phe Glu Phe

1330 1335 1340

Leu Gly Val Lys Ile Pro Arg Tyr Arg Asp Tyr Thr Pro Ser Ser Leu

1345 1350 1355 1360

Leu Lys Asp Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Val Thr Gly Leu Tyr Glu

1365 1370 1375

Thr Arg Ile Asp Leu Ala Lys Leu Gly Glu Gly

1380 1385

<210> 1334

<211> 1333

<212> PRT

<213> Listeria innocua

<400> 1334

Lys Lys Pro Tyr Thr Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val Gly

1 5 10 15

Trp Ala Val Leu Thr Asp Gln Tyr Asp Leu Val Lys Arg Lys Met Lys

20 25 30

Ile Ala Gly Asp Ser Glu Lys Lys Gln Ile Lys Lys Asn Phe Trp Gly

35 40 45

Val Arg Leu Phe Asp Glu Gly Gln Thr Ala Ala Asp Arg Arg Met Ala

50 55 60

Arg Thr Ala Arg Arg Arg Ile Glu Arg Arg Arg Asn Arg Ile Ser Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Gly Ile Phe Ala Glu Glu Met Ser Lys Thr Asp Ala Asn Phe

85 90 95

Phe Cys Arg Leu Ser Asp Ser Phe Tyr Val Asp Asn Glu Lys Arg Asn

100 105 110

Ser Arg His Pro Phe Phe Ala Thr Ile Glu Glu Glu Val Glu Tyr His

115 120 125

Lys Asn Tyr Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Glu Glu Leu Val Asn Ser

130 135 140

Ser Glu Lys Ala Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His Ile

145 150 155 160

Ile Lys Tyr Arg Gly Asn Phe Leu Ile Glu Gly Ala Leu Asp Thr Gln

165 170 175

Asn Thr Ser Val Asp Gly Ile Tyr Lys Gln Phe Ile Gln Thr Tyr Asn

180 185 190

Gln Val Phe Ala Ser Gly Ile Glu Asp Gly Ser Leu Lys Lys Leu Glu

195 200 205

Asp Asn Lys Asp Val Ala Lys Ile Leu Val Glu Lys Val Thr Arg Lys

210 215 220

Glu Lys Leu Glu Arg Ile Leu Lys Leu Tyr Pro Gly Glu Lys Ser Ala

225 230 235 240

Gly Met Phe Ala Gln Phe Ile Ser Leu Ile Val Gly Ser Lys Gly Asn

245 250 255

Phe Gln Lys Pro Phe Asp Leu Ile Glu Lys Ser Asp Ile Glu Cys Ala

260 265 270

Lys Asp Ser Tyr Glu Glu Asp Leu Glu Ser Leu Leu Ala Leu Ile Gly

275 280 285

Asp Glu Tyr Ala Glu Leu Phe Val Ala Ala Lys Asn Ala Tyr Ser Ala

290 295 300

Val Val Leu Ser Ser Ile Ile Thr Val Ala Glu Thr Glu Thr Asn Ala

305 310 315 320

Lys Leu Ser Ala Ser Met Ile Glu Arg Phe Asp Thr His Glu Glu Asp

325 330 335

Leu Gly Glu Leu Lys Ala Phe Ile Lys Leu His Leu Pro Lys His Tyr

340 345 350

Glu Glu Ile Phe Ser Asn Thr Glu Lys His Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile

355 360 365

Asp Gly Lys Thr Lys Gln Ala Asp Phe Tyr Lys Tyr Met Lys Met Thr

370 375 380

Leu Glu Asn Ile Glu Gly Ala Asp Tyr Phe Ile Ala Lys Ile Glu Lys

385 390 395 400

Glu Asn Phe Leu Arg Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ala Ile Pro

405 410 415

His Gln Leu His Leu Glu Glu Leu Glu Ala Ile Leu His Gln Gln Ala

420 425 430

Lys Tyr Tyr Pro Phe Leu Lys Glu Asn Tyr Asp Lys Ile Lys Ser Leu

435 440 445

Val Thr Phe Arg Ile Pro Tyr Phe Val Gly Pro Leu Ala Asn Gly Gln

450 455 460

Ser Glu Phe Ala Trp Leu Thr Arg Lys Ala Asp Gly Glu Ile Arg Pro

465 470 475 480

Trp Asn Ile Glu Glu Lys Val Asp Phe Gly Lys Ser Ala Val Asp Phe

485 490 495

Ile Glu Lys Met Thr Asn Lys Asp Thr Tyr Leu Pro Lys Glu Asn Val

500 505 510

Leu Pro Lys His Ser Leu Cys Tyr Gln Lys Tyr Leu Val Tyr Asn Glu

515 520 525

Leu Thr Lys Val Arg Tyr Ile Asn Asp Gln Gly Lys Thr Ser Tyr Phe
530 535 540
Ser Gly Gln Glu Lys Glu Gln Ile Phe Asn Asp Leu Phe Lys Gln Lys
545 550 555 560
Arg Lys Val Lys Lys Lys Asp Leu Glu Leu Phe Leu Arg Asn Met Ser

565 570 575
His Val Glu Ser Pro Thr Ile Glu Gly Leu Glu Asp Ser Phe Asn Ser
580 585 590
Ser Tyr Ser Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Val Gly Ile Lys Gln Glu
595 600 605
Ile Leu Asp Asn Pro Val Asn Thr Glu Met Leu Glu Asn Ile Val Lys
610 615 620
Ile Leu Thr Val Phe Glu Asp Lys Arg Met Ile Lys Glu Gln Leu Gln

625 630 635 640
Gln Phe Ser Asp Val Leu Asp Gly Val Val Leu Lys Lys Leu Glu Arg
645 650 655
Arg His Tyr Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Ala Lys Leu Leu Met Gly
660 665 670
Ile Arg Asp Lys Gln Ser His Leu Thr Ile Leu Asp Tyr Leu Met Asn
675 680 685
Asp Asp Gly Leu Asn Arg Asn Leu Met Gln Leu Ile Asn Asp Ser Asn

690 695 700
Leu Ser Phe Lys Ser Ile Ile Glu Lys Glu Gln Val Thr Thr Ala Asp
705 710 715 720
Lys Asp Ile Gln Ser Ile Val Ala Asp Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile
725 730 735
Lys Lys Gly Ile Leu Gln Ser Leu Lys Ile Val Asp Glu Leu Val Ser
740 745 750
Val Met Gly Tyr Pro Pro Gln Thr Ile Val Val Glu Met Ala Arg Glu

755 760 765
Asn Gln Thr Thr Gly Lys Gly Lys Asn Asn Ser Arg Pro Arg Tyr Lys

770 775 780

Ser Leu Glu Lys Ala Ile Lys Glu Phe Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu

785 790 795 800

His Pro Thr Asp Asn Gln Glu Leu Arg Asn Asn Arg Leu Tyr Leu Tyr

805 810 815

Tyr Leu Gln Asn Gly Lys Asp Met Tyr Thr Gly Gln Asp Leu Asp Ile

820 825 830

His Asn Leu Ser Asn Tyr Asp Ile Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe

835 840 845

Ile Thr Asp Asn Ser Ile Asp Asn Leu Val Leu Thr Ser Ser Ala Gly

850 855 860

Asn Arg Glu Lys Gly Asp Asp Val Pro Pro Leu Glu Ile Val Arg Lys

865 870 875 880

Arg Lys Val Phe Trp Glu Lys Leu Tyr Gln Gly Asn Leu Met Ser Lys

885 890 895

Arg Lys Phe Asp Tyr Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Thr Glu

900 905 910

Ala Asp Lys Ala Arg Phe Ile His Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln

915 920 925

Ile Thr Lys Asn Val Ala Asn Ile Leu His Gln Arg Phe Asn Tyr Glu

930 935 940

Lys Asp Asp His Gly Asn Thr Met Lys Gln Val Arg Ile Val Thr Leu

945 950 955 960

Lys Ser Ala Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys Gln Phe Gln Leu Tyr Lys

965 970 975

Val Arg Asp Val Asn Asp Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn

980 985 990

Gly Val Val Ala Asn Thr Leu Leu Lys Val Tyr Pro Gln Leu Glu Pro

995 1000 1005

Glu Phe Val Tyr Gly Asp Tyr His Gln Phe Asp Trp Phe Lys Ala Asn

1010 1015 1020

Lys Ala Thr Ala Lys Lys Gln Phe Tyr Thr Asn Ile Met Leu Phe Phe
1025 1030 1035 1040
Ala Gln Lys Asp Arg Ile Ile Asp Glu Asn Gly Glu Ile Leu Trp Asp
1045 1050 1055
Lys Lys Tyr Leu Asp Thr Val Lys Lys Val Met Ser Tyr Arg Gln Met
1060 1065 1070
Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Lys Gly Glu Phe Ser Lys Ala

1075 1080 1085
Thr Ile Lys Pro Lys Gly Asn Ser Ser Lys Leu Ile Pro Arg Lys Thr
1090 1095 1100
Asn Trp Asp Pro Met Lys Tyr Gly Gly Leu Asp Ser Pro Asn Met Ala
1105 1110 1115 1120
Tyr Ala Val Val Ile Glu Tyr Ala Lys Gly Lys Asn Lys Leu Val Phe
1125 1130 1135
Glu Lys Lys Ile Ile Arg Val Thr Ile Met Glu Arg Lys Ala Phe Glu

1140 1145 1150
Lys Asp Glu Lys Ala Phe Leu Glu Glu Gln Gly Tyr Arg Gln Pro Lys
1155 1160 1165
Val Leu Ala Lys Leu Pro Lys Tyr Thr Leu Tyr Glu Cys Glu Glu Gly
1170 1175 1180
Arg Arg Arg Met Leu Ala Ser Ala Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn Gln
1185 1190 1195 1200
Gln Val Leu Pro Asn His Leu Val Thr Leu Leu His His Ala Ala Asn

1205 1210 1215
Cys Glu Val Ser Asp Gly Lys Ser Leu Asp Tyr Ile Glu Ser Asn Arg
1220 1225 1230
Glu Met Phe Ala Glu Leu Leu Ala His Val Ser Glu Phe Ala Lys Arg
1235 1240 1245
Tyr Thr Leu Ala Glu Ala Asn Leu Asn Lys Ile Asn Gln Leu Phe Glu
1250 1255 1260
Gln Asn Lys Glu Gly Asp Ile Lys Ala Ile Ala Gln Ser Phe Val Asp

1265 1270 1275 1280

Leu Met Ala Phe Asn Ala Met Gly Ala Pro Ala Ser Phe Lys Phe Phe

1285 1290 1295

Glu Thr Thr Ile Glu Arg Lys Arg Tyr Asn Asn Leu Lys Glu Leu Leu

1300 1305 1310

Asn Ser Thr Ile Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Ser Arg

1315 1320 1325

Lys Arg Leu Asp Asp

1330

<210

> 1335

<211> 1082

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 1335

Met Ala Ala Phe Lys Pro Asn Ser Ile Asn Tyr Ile Leu Gly Leu Asp

1 5 10 15

Ile Gly Ile Ala Ser Val Gly Trp Ala Met Val Glu Ile Asp Glu Glu

20 25 30

Glu Asn Pro Ile Arg Leu Ile Asp Leu Gly Val Arg Val Phe Glu Arg

35 40 45

Ala Glu Val Pro Lys Thr Gly Asp Ser Leu Ala Met Ala Arg Arg Leu

50 55 60

Ala Arg Ser Val Arg Arg Leu Thr Arg Arg Arg Ala His Arg Leu Leu

65 70 75 80

Arg Thr Arg Arg Leu Leu Lys Arg Glu Gly Val Leu Gln Ala Ala Asn

85 90 95

Phe Asp Glu Asn Gly Leu Ile Lys Ser Leu Pro Asn Thr Pro Trp Gln

100 105 110

Leu Arg Ala Ala Ala Leu Asp Arg Lys Leu Thr Pro Leu Glu Trp Ser

115 120 125

Ala Val Leu Leu His Leu Ile Lys His Arg Gly Tyr Leu Ser Gln Arg

130 135 140

Lys Asn Glu Gly Glu Thr Ala Asp Lys Glu Leu Gly Ala Leu Leu Lys
145 150 155 160
Gly Val Ala Gly Asn Ala His Ala Leu Gln Thr Gly Asp Phe Arg Thr
165 170 175
Pro Ala Glu Leu Ala Leu Asn Lys Phe Glu Lys Glu Ser Gly His Ile

180 185 190
Arg Asn Gln Arg Ser Asp Tyr Ser His Thr Phe Ser Arg Lys Asp Leu
195 200 205
Gln Ala Glu Leu Ile Leu Leu Phe Glu Lys Gln Lys Glu Phe Gly Asn
210 215 220
Pro His Val Ser Gly Gly Leu Lys Glu Gly Ile Glu Thr Leu Leu Met
225 230 235 240
Thr Gln Arg Pro Ala Leu Ser Gly Asp Ala Val Gln Lys Met Leu Gly

245 250 255
His Cys Thr Phe Glu Pro Ala Glu Pro Lys Ala Ala Lys Asn Thr Tyr
260 265 270
Thr Ala Glu Arg Phe Ile Trp Leu Thr Lys Leu Asn Asn Leu Arg Ile
275 280 285
Leu Glu Gln Gly Ser Glu Arg Pro Leu Thr Asp Thr Glu Arg Ala Thr
290 295 300
Leu Met Asp Glu Pro Tyr Arg Lys Ser Lys Leu Thr Tyr Ala Gln Ala

305 310 315 320
Arg Lys Leu Leu Gly Leu Glu Asp Thr Ala Phe Phe Lys Gly Leu Arg
325 330 335
Tyr Gly Lys Asp Asn Ala Glu Ala Ser Thr Leu Met Glu Met Lys Ala
340 345 350
Tyr His Ala Ile Ser Arg Ala Leu Glu Lys Glu Gly Leu Lys Asp Lys
355 360 365
Lys Ser Pro Leu Asn Leu Ser Pro Glu Leu Gln Asp Glu Ile Gly Thr

370 375 380
Ala Phe Ser Leu Phe Lys Thr Asp Glu Asp Ile Thr Gly Arg Leu Lys

385 390 395 400

Asp Arg Ile Gln Pro Glu Ile Leu Glu Ala Leu Leu Lys His Ile Ser

405 410 415

Phe Asp Lys Phe Val Gln Ile Ser Leu Lys Ala Leu Arg Arg Ile Val

420 425 430

Pro Leu Met Glu Gln Gly Lys Arg Tyr Asp Glu Ala Cys Ala Glu Ile

435 440 445

Tyr Gly Asp His Tyr Gly Lys Lys Asn Thr Glu Glu Lys Ile Tyr Leu

450 455 460

Pro Pro Ile Pro Ala Asp Glu Ile Arg Asn Pro Val Val Leu Arg Ala

465 470 475 480

Leu Ser Gln Ala Arg Lys Val Ile Asn Gly Val Val Arg Arg Tyr Gly

485 490 495

Ser Pro Ala Arg Ile His Ile Glu Thr Ala Arg Glu Val Gly Lys Ser

500 505 510

Phe Lys Asp Arg Lys Glu Ile Glu Lys Arg Gln Glu Glu Asn Arg Lys

515 520 525

Asp Arg Glu Lys Ala Ala Ala Lys Phe Arg Glu Tyr Phe Pro Asn Phe

530 535 540

Val Gly Glu Pro Lys Ser Lys Asp Ile Leu Lys Leu Arg Leu Tyr Glu

545 550 555 560

Gln Gln His Gly Lys Cys Leu Tyr Ser Gly Lys Glu Ile Asn Leu Gly

565 570 575

Arg Leu Asn Glu Lys Gly Tyr Val Glu Ile Asp His Ala Leu Pro Phe

580 585 590

Ser Arg Thr Trp Asp Asp Ser Phe Asn Asn Lys Val Leu Val Leu Gly

595 600 605

Ser Glu Asn Gln Asn Lys Gly Asn Gln Thr Pro Tyr Glu Tyr Phe Asn

610 615 620

Gly Lys Asp Asn Ser Arg Glu Trp Gln Glu Phe Lys Ala Arg Val Glu

625 630 635 640

Thr Ser Arg Phe Pro Arg Ser Lys Lys Gln Arg Ile Leu Leu Gln Lys
645 650 655
Phe Asp Glu Asp Gly Phe Lys Glu Arg Asn Leu Asn Asp Thr Arg Tyr
660 665 670
Val Asn Arg Phe Leu Cys Gln Phe Val Ala Asp Arg Met Arg Leu Thr
675 680 685
Gly Lys Gly Lys Lys Arg Val Phe Ala Ser Asn Gly Gln Ile Thr Asn

690 695 700
Leu Leu Arg Gly Phe Trp Gly Leu Arg Lys Val Arg Ala Glu Asn Asp
705 710 715 720
Arg His His Ala Leu Asp Ala Val Val Val Ala Cys Ser Thr Val Ala
725 730 735
Met Gln Gln Lys Ile Thr Arg Phe Val Arg Tyr Lys Glu Met Asn Ala
740 745 750
Phe Asp Gly Lys Thr Ile Asp Lys Glu Thr Gly Glu Val Leu His Gln

755 760 765
Lys Thr His Phe Pro Gln Pro Trp Glu Phe Phe Ala Gln Glu Val Met
770 775 780
Ile Arg Val Phe Gly Lys Pro Asp Gly Lys Pro Glu Phe Glu Glu Ala
785 790 795 800
Asp Thr Leu Glu Lys Leu Arg Thr Leu Leu Ala Glu Lys Leu Ser Ser
805 810 815
Arg Pro Glu Ala Val His Glu Tyr Val Thr Pro Leu Phe Val Ser Arg

820 825 830
Ala Pro Asn Arg Lys Met Ser Gly Gln Gly His Met Glu Thr Val Lys
835 840 845
Ser Ala Lys Arg Leu Asp Glu Gly Val Ser Val Leu Arg Val Pro Leu
850 855 860
Thr Gln Leu Lys Leu Lys Asp Leu Glu Lys Met Val Asn Arg Glu Arg
865 870 875 880
Glu Pro Lys Leu Tyr Glu Ala Leu Lys Ala Arg Leu Glu Ala His Lys

885 890 895

Asp Asp Pro Ala Lys Ala Phe Ala Glu Pro Phe Tyr Lys Tyr Asp Lys

900 905 910

Ala Gly Asn Arg Thr Gln Gln Val Lys Ala Val Arg Val Glu Gln Val

915 920 925

Gln Lys Thr Gly Val Trp Val Arg Asn His Asn Gly Ile Ala Asp Asn

930 935 940

Ala Thr Met Val Arg Val Asp Val Phe Glu Lys Gly Asp Lys Tyr Tyr

945 950 955 960

Leu Val Pro Ile Tyr Ser Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asp

965 970 975

Arg Ala Val Val Gln Gly Lys Asp Glu Glu Asp Trp Gln Leu Ile Asp

980 985 990

Asp Ser Phe Asn Phe Lys Phe Ser Leu His Pro Asn Asp Leu Val Glu

995 1000 1005

Val Ile Thr Lys Lys Ala Arg Met Phe Gly Tyr Phe Ala Ser Cys His

1010 1015 1020

Arg Gly Thr Gly Asn Ile Asn Ile Arg Ile His Asp Leu Asp His Lys

1025 1030 1035 1040

Ile Gly Lys Asn Gly Ile Leu Glu Gly Ile Gly Val Lys Thr Ala Leu

1045 1050 1055

Ser Phe Gln Lys Tyr Gln Ile Asp Glu Leu Gly Lys Glu Ile Arg Pro

1060 1065 1070

Cys Arg Leu Lys Lys Arg Pro Pro Val Arg

1075 1080

<210> 1336

<211> 1368

<212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<400> 1336

Met Asp Lys Lys Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val

1 5 10 15

Gly Trp Ala Val Ile Thr Asp Glu Tyr Lys Val Pro Ser Lys Lys Phe
20 25 30
Lys Val Leu Gly Asn Thr Asp Arg His Ser Ile Lys Lys Asn Leu Ile
35 40 45
Gly Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Glu Thr Ala Glu Ala Thr Arg Leu

50 55 60
Lys Arg Thr Ala Arg Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Lys Asn Arg Ile Cys
65 70 75 80
Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ser Asn Glu Met Ala Lys Val Asp Asp Ser
85 90 95
Phe Phe His Arg Leu Glu Glu Ser Phe Leu Val Glu Glu Asp Lys Lys
100 105 110
His Glu Arg His Pro Ile Phe Gly Asn Ile Val Asp Glu Val Ala Tyr

115 120 125
His Glu Lys Tyr Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Lys Leu Val Asp
130 135 140
Ser Thr Asp Lys Ala Asp Leu Arg Leu Ile Tyr Leu Ala Leu Ala His
145 150 155 160
Met Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Asp Leu Asn Pro
165 170 175
Asp Asn Ser Asp Val Asp Lys Leu Phe Ile Gln Leu Val Gln Thr Tyr

180 185 190
Asn Gln Leu Phe Glu Glu Asn Pro Ile Asn Ala Ser Gly Val Asp Ala
195 200 205
Lys Ala Ile Leu Ser Ala Arg Leu Ser Lys Ser Arg Arg Leu Glu Asn
210 215 220
Leu Ile Ala Gln Leu Pro Gly Glu Lys Lys Asn Gly Leu Phe Gly Asn
225 230 235 240
Leu Ile Ala Leu Ser Leu Gly Leu Thr Pro Asn Phe Lys Ser Asn Phe

245 250 255
Asp Leu Ala Glu Asp Ala Lys Leu Gln Leu Ser Lys Asp Thr Tyr Asp

260 265 270

Asp Asp Leu Asp Asn Leu Leu Ala Gln Ile Gly Asp Gln Tyr Ala Asp

275 280 285

Leu Phe Leu Ala Ala Lys Asn Leu Ser Asp Ala Ile Leu Leu Ser Asp

290 295 300

Ile Leu Arg Val Asn Thr Glu Ile Thr Lys Ala Pro Leu Ser Ala Ser

305 310 315 320

Met Ile Lys Arg Tyr Asp Glu His His Gln Asp Leu Thr Leu Leu Lys

325 330 335

Ala Leu Val Arg Gln Gln Leu Pro Glu Lys Tyr Lys Glu Ile Phe Phe

340 345 350

Asp Gln Ser Lys Asn Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Asp Gly Gly Ala Ser

355 360 365

Gln Glu Glu Phe Tyr Lys Phe Ile Lys Pro Ile Leu Glu Lys Met Asp

370 375 380

Gly Thr Glu Glu Leu Leu Val Lys Leu Asn Arg Glu Asp Leu Leu Arg

385 390 395 400

Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Ile His Leu

405 410 415

Gly Glu Leu His Ala Ile Leu Arg Arg Gln Glu Asp Phe Tyr Pro Phe

420 425 430

Leu Lys Asp Asn Arg Glu Lys Ile Glu Lys Ile Leu Thr Phe Arg Ile

435 440 445

Pro Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Gly Asn Ser Arg Phe Ala Trp

450 455 460

Met Thr Arg Lys Ser Glu Glu Thr Ile Thr Pro Trp Asn Phe Glu Glu

465 470 475 480

Val Val Asp Lys Gly Ala Ser Ala Gln Ser Phe Ile Glu Arg Met Thr

485 490 495

Asn Phe Asp Lys Asn Leu Pro Asn Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser

500 505 510

Leu Leu Tyr Glu Tyr Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Lys
515 520 525
Tyr Val Thr Glu Gly Met Arg Lys Pro Ala Phe Leu Ser Gly Glu Gln
530 535 540
Lys Lys Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr
545 550 555 560
Val Lys Gln Leu Lys Glu Asp Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Phe Asp

565 570 575
Ser Val Glu Ile Ser Gly Val Glu Asp Arg Phe Asn Ala Ser Leu Gly
580 585 590
Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Lys Asp Lys Asp Phe Leu Asp
595 600 605
Asn Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr
610 615 620
Leu Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Thr Tyr Ala

625 630 635 640
His Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg Arg Tyr
645 650 655
Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp
660 665 670
Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe
675 680 685
Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe

690 695 700
Lys Glu Asp Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly Asp Ser Leu
705 710 715 720
His Glu His Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly
725 730 735
Ile Leu Gln Thr Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly
740 745 750
Arg His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln

```
        755                 760                 765
Thr Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile
    770                 775                 780
Glu Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro
785                 790                 795                 800
Val Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu
                805                 810                 815
Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg

            820                 825                 830
Leu Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Leu Lys
        835                 840                 845
Asp Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg
    850                 855                 860
Gly Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys
865                 870                 875                 880
Asn Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys

                885                 890                 895
Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp
            900                 905                 910
Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr
        915                 920                 925
Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp
    930                 935                 940
Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser

945                 950                 955                 960
Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg
                965                 970                 975
Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val
            980                 985                 990
Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe
        995                 1000                1005
```

Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys

1010 1015 1020

Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser

1025 1030 1035 1040

Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu

1045 1050 1055

Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile

1060 1065 1070

Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser

1075 1080 1085

Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly

1090 1095 1100

Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile

1105 1110 1115 1120

Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser

1125 1130 1135

Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly

1140 1145 1150

Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile

1155 1160 1165

Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala

1170 1175 1180

Lys Gly Tyr Lys Glu Val Lys Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys

1185 1190 1195 1200

Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser

1205 1210 1215

Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr

1220 1225 1230

Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser

1235 1240 1245

Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His

1250 1255 1260

Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val

1265 1270 1275 1280

Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys

1285 1290 1295

His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu

1300 1305 1310

Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp

1315 1320 1325

Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp

1330 1335 1340

Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile

1345 1350 1355 1360

Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp

1365

<210> 1337

<211> 4107

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> S. pyogenes Cas9 codon optimized nucleic acid sequence

<400> 1337

atggataaaa agtacagcat cgggctggac atcggtacaa actcagtggg gtgggccgtg 60

attacggacg agtacaaggt accctccaaa aaatttaaag tgctgggtaa cacggacaga 120

cactctataa agaaaaatct tattggagcc ttgctgttcg actcaggcga gacagccgaa 180

gccacaaggt tgaagcggac cgccaggagg cggtatacca ggagaaagaa ccgcatatgc 240

tacctgcaag aaatcttcag taacgagatg gcaaaggttg acgatagctt tttccatcgc 300

ctggaagaat cctttcttgt tgaggaagac aagaagcacg aacggcaccc catctttggc 360

aatattgtcg acgaagtggc atatcacgaa aagtacccga ctatctacca cctcaggaag 420

aagctggtgg actctaccga taaggcggac ctcagactta tttatttggc actcgcccac 480

atgattaaat ttagaggaca tttcttgatc gagggcgacc tgaacccgga caacagtgac 540

gtcgataagc tgttcatcca acttgtgcag acctacaatc aactgttcga agaaaaccct 600

ataaatgctt caggagtcga cgctaaagca atcctgtccg cgcgcctctc aaaatctaga 660

agacttgaga atctgattgc tcagttgccc ggggaaaaga aaaatggatt gtttggcaac 720

ctgatcgccc tcagtctcgg actgacccca aatttcaaaa gtaacttcga cctggccgaa 780

gacgctaagc tccagctgtc caaggacaca tacgatgacg acctcgacaa tctgctggcc 840

cagattgggg atcagtacgc cgatctcttt ttggcagcaa agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgttgagcg atatcttgag agtgaacacc gaaattacta aagcacccct tagcgcatct 960

atgatcaagc ggtacgacga gcatcatcag gatctgaccc tgctgaaggc tcttgtgagg 1020

caacagctcc ccgaaaaata caaggaaatc ttctttgacc agagcaaaaa cggctacgct 1080

ggctatatag atggtggggc cagtcaggag gaattctata aattcatcaa gcccattctc 1140

gagaaaatgg acggcacaga ggagttgctg gtcaaactta acagggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga cctttgacaa cgggtctatc ccccaccaga ttcatctggg cgaactgcac 1260

gcaatcctga ggaggcagga ggatttttat cctttttctta aagataaccg cgagaaaata 1320

gaaaagattc ttacattcag gatcccgtac tacgtgggac ctctcgcccg gggcaattca 1380

cggtttgcct ggatgacaag gaagtcagag gagactatta caccttggaa cttcgaagaa 1440

gtggtggaca agggtgcatc tgcccagtct ttcatcgagc ggatgacaaa ttttgacaag 1500

aacctcccta atgagaaggt gctgcccaaa cattctctgc tctacgagta ctttaccgtc 1560

tacaatgaac tgactaaagt caagtacgtc accgagggaa tgaggaagcc ggcattcctt 1620

agtggagaac agaagaaggc gattgtagac ctgttgttca agaccaacag gaaggtgact 1680

gtgaagcaac ttaaagaaga ctactttaag aagatcgaat gttttgacag tgtggaaatt 1740

tcaggggttg aagaccgctt caatgcgtca ttggggactt accatgatct tctcaagatc 1800

ataaaggaca aagacttcct ggacaacgaa gaaaatgagg atattctcga agacatcgtc 1860

ctcaccctga ccctgttcga agacagggaa atgatagaag agcgcttgaa aacctatgcc 1920

cacctcttcg acgataaagt tatgaagcag ctgaagcgca ggagatacac aggatgggga 1980

agattgtcaa ggaagctgat caatggaatt agggataaac agagtggcaa gaccatactg 2040

gatttcctca aatctgatgg cttcgccaat aggaacttca tgcaactgat tcacgatgac 2100

tctcttacct tcaaggagga cattcaaaag gctcaggtga gcgggcaggg agactccctt 2160

catgaacaca tcgcgaattt ggcaggttcc cccgctatta aaaagggcat ccttcaaact 2220

gtcaaggtgg tggatgaatt ggtcaaggta atgggcagac ataagccaga aaatattgtg 2280

atcgagatgg cccgcgaaaa ccagaccaca cagaagggcc agaaaaatag tagagagcgg 2340

atgaagagga tcgaggaggg catcaaagag ctgggatctc agattctcaa agaacacccc 2400

gtagaaaaca cacagctgca gaacgaaaaa ttgtacttgt actatctgca gaacggcaga 2460

gacatgtacg tcgaccaaga acttgatatt aatagactgt ccgactatga cgtagaccat 2520

atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccattgata acaaagtctt gacaagaagc 2580

gacaagaaca ggggtaaaag tgataatgtg cctagcgagg aggtggtgaa aaaaatgaag 2640

aactactggc gacagctgct taatgcaaag ctcattacac aacggaagtt cgataatctg 2700

acgaaagcag agagaggtgg cttgtctgag ttggacaagg cagggtttat taagcggcag 2760

ctggtggaaa ctaggcagat cacaaagcac gtggcgcaga ttttggacag ccggatgaac 2820

acaaaatacg acgaaaatga taaactgata cgagaggtca aagttatcac gctgaaaagc 2880

aagctggtgt ccgattttcg gaaagacttc cagttctaca aagttcgcga gattaataac 2940

taccatcatg ctcacgatgc gtacctgaac gctgttgtcg ggaccgcctt gataaagaag 3000

tacccaaagc tggaatccga gttcgtatac ggggattaca aagtgtacga tgtgaggaaa 3060

atgatagcca agtccgagca ggagattgga aaggccacag ctaagtactt cttttattct 3120

aacatcatga attttttaa gacggaaatt accctggcca acggagagat cagaaagcgg 3180

ccccttatag agacaaatgg tgaaacaggt gaaatcgtct gggataaggg cagggatttc 3240

gctactgtga ggaaggtgct gagtatgcca caggtaaata tcgtgaaaaa aaccgaagta 3300

cagaccggag gattttccaa ggaaagcatt ttgcctaaaa gaaactcaga caagctcatc 3360

gcccgcaaga aagattggga ccctaagaaa tacgggggat ttgactcacc caccgtagcc 3420

tattctgtgc tggtggtagc taaggtggaa aaaggaaagt ctaagaagct gaagtccgtg 3480

aaggaactct tgggaatcac tatcatggaa agatcatcct ttgaaaagaa ccctatcgat 3540

ttcctggagg ctaagggtta caaggaggtc aagaaagacc tcatcattaa actgccaaaa 3600

tactctctct tcgagctgga aaatggcagg aagagaatgt tggccagcgc cggagagctg 3660

caaaagggaa acgagcttgc tctgccctcc aaatatgtta attttctcta tctcgcttcc 3720

cactatgaaa agctgaaagg gtctcccgaa gataacgagc agaagcagct gttcgtcgaa 3780

cagcacaagc actatctgga tgaaataatc gaacaaataa gcgagttcag caaaagggtt 3840

atcctggcgg atgctaattt ggacaaagta ctgtctgctt ataacaagca ccgggataag 3900

cctattaggg aacaagccga gaatataatt cacctcttta cactcacgaa tctcggagcc 3960

cccgccgcct tcaaatactt tgatacgact atcgaccgga aacggtatac cagtaccaaa 4020

gaggtcctcg atgccaccct catccaccag tcaattactg gcctgtacga aacacggatc 4080

gacctctctc aactgggcgg cgactag 4107

<210> 1338

<211> 1368

<212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<400> 1338

Met Asp Lys Lys Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
1 5 10 15

Gly Trp Ala Val Ile Thr Asp Glu Tyr Lys Val Pro Ser Lys Lys Phe
20 25 30

Lys Val Leu Gly Asn Thr Asp Arg His Ser Ile Lys Lys Asn Leu Ile
35 40 45

Gly Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Glu Thr Ala Glu Ala Thr Arg Leu
50 55 60

Lys Arg Thr Ala Arg Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Lys Asn Arg Ile Cys
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ser Asn Glu Met Ala Lys Val Asp Asp Ser
85 90 95

Phe Phe His Arg Leu Glu Glu Ser Phe Leu Val Glu Glu Asp Lys Lys
100 105 110

His Glu Arg His Pro Ile Phe Gly Asn Ile Val Asp Glu Val Ala Tyr
115 120 125

His Glu Lys Tyr Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Lys Leu Val Asp
130 135 140

Ser Thr Asp Lys Ala Asp Leu Arg Leu Ile Tyr Leu Ala Leu Ala His
145 150 155 160

Met Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Asp Leu Asn Pro
165 170 175

Asp Asn Ser Asp Val Asp Lys Leu Phe Ile Gln Leu Val Gln Thr Tyr
180 185 190

Asn Gln Leu Phe Glu Glu Asn Pro Ile Asn Ala Ser Gly Val Asp Ala
195 200 205

Lys Ala Ile Leu Ser Ala Arg Leu Ser Lys Ser Arg Arg Leu Glu Asn

210 215 220

Leu Ile Ala Gln Leu Pro Gly Glu Lys Lys Asn Gly Leu Phe Gly Asn
225 230 235 240
Leu Ile Ala Leu Ser Leu Gly Leu Thr Pro Asn Phe Lys Ser Asn Phe
245 250 255
Asp Leu Ala Glu Asp Ala Lys Leu Gln Leu Ser Lys Asp Thr Tyr Asp
260 265 270
Asp Asp Leu Asp Asn Leu Leu Ala Gln Ile Gly Asp Gln Tyr Ala Asp
275 280 285

Leu Phe Leu Ala Ala Lys Asn Leu Ser Asp Ala Ile Leu Leu Ser Asp
290 295 300
Ile Leu Arg Val Asn Thr Glu Ile Thr Lys Ala Pro Leu Ser Ala Ser
305 310 315 320
Met Ile Lys Arg Tyr Asp Glu His His Gln Asp Leu Thr Leu Leu Lys
325 330 335
Ala Leu Val Arg Gln Gln Leu Pro Glu Lys Tyr Lys Glu Ile Phe Phe
340 345 350

Asp Gln Ser Lys Asn Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Asp Gly Gly Ala Ser
355 360 365
Gln Glu Glu Phe Tyr Lys Phe Ile Lys Pro Ile Leu Glu Lys Met Asp
370 375 380
Gly Thr Glu Glu Leu Leu Val Lys Leu Asn Arg Glu Asp Leu Leu Arg
385 390 395 400
Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Ile His Leu
405 410 415

Gly Glu Leu His Ala Ile Leu Arg Arg Gln Glu Asp Phe Tyr Pro Phe
420 425 430
Leu Lys Asp Asn Arg Glu Lys Ile Glu Lys Ile Leu Thr Phe Arg Ile
435 440 445
Pro Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Gly Asn Ser Arg Phe Ala Trp
450 455 460

Met Thr Arg Lys Ser Glu Glu Thr Ile Thr Pro Trp Asn Phe Glu Glu
465 470 475 480

Val Val Asp Lys Gly Ala Ser Ala Gln Ser Phe Ile Glu Arg Met Thr
485 490 495

Asn Phe Asp Lys Asn Leu Pro Asn Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser
500 505 510

Leu Leu Tyr Glu Tyr Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Lys
515 520 525

Tyr Val Thr Glu Gly Met Arg Lys Pro Ala Phe Leu Ser Gly Glu Gln
530 535 540

Lys Lys Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr
545 550 555 560

Val Lys Gln Leu Lys Glu Asp Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Phe Asp
565 570 575

Ser Val Glu Ile Ser Gly Val Glu Asp Arg Phe Asn Ala Ser Leu Gly
580 585 590

Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Lys Asp Lys Asp Phe Leu Asp
595 600 605

Asn Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr
610 615 620

Leu Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Thr Tyr Ala
625 630 635 640

His Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg Arg Tyr
645 650 655

Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp
660 665 670

Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe
675 680 685

Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe
690 695 700

Lys Glu Asp Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly Asp Ser Leu

705 710 715 720

His Glu His Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly

725 730 735

Ile Leu Gln Thr Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly

740 745 750

Arg His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln

755 760 765

Thr Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile

770 775 780

Glu Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro

785 790 795 800

Val Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu

805 810 815

Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg

820 825 830

Leu Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Leu Lys

835 840 845

Asp Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg

850 855 860

Gly Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys

865 870 875 880

Asn Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys

885 890 895

Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp

900 905 910

Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr

915 920 925

Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp

930 935 940

Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser

945 950 955 960

Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg
965 970 975
Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val
980 985 990

Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe
995 1000 1005
Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys
1010 1015 1020
Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser
1025 1030 1035 1040
Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu
1045 1050 1055

Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile
1060 1065 1070
Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser
1075 1080 1085
Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly
1090 1095 1100
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
1105 1110 1115 1120

Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
1125 1130 1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
1140 1145 1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
1155 1160 1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
1170 1175 1180

Lys Gly Tyr Lys Glu Val Lys Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185 1190 1195 1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser

1205 1210 1215

Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr

1220 1225 1230

Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser

1235 1240 1245

Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His

1250 1255 1260

Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val

1265 1270 1275 1280

Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys

1285 1290 1295

His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu

1300 1305 1310

Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp

1315 1320 1325

Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp

1330 1335 1340

Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile

1345 1350 1355 1360

Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp

1365

<210> 1339

<211> 3249

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> N. meningitidis Cas9 codon optimized nucleic acid sequence

<400> 1339

atggccgcct tcaagcccaa ccccatcaac tacatcctgg gcctggacat cggcatcgcc 60

agcgtgggct gggccatggt ggagatcgac gaggacgaga accccatctg cctgatcgac 120

ctgggtgtgc gcgtgttcga gcgcgctgag gtgcccaaga ctggtgacag tctggctatg 180

gctcgccggc ttgctcgctc tgttcggcgc cttactcgcc ggcgcgctca ccgccttctg 240

cgcgctcgcc gcctgctgaa gcgcgagggt gtgctgcagg ctgccgactt cgacgagaac 300

ggcctgatca agagcctgcc caacactcct tggcagctgc gcgctgccgc tctggaccgc 360

aagctgactc ctctggagtg gagcgccgtg ctgctgcacc tgatcaagca ccgcggctac 420

ctgagccagc gcaagaacga gggcgagacc gccgacaagg agctgggtgc tctgctgaag 480

ggcgtggccg acaacgccca cgccctgcag actggtgact tccgcactcc tgctgagctg 540

gccctgaaca agttcgagaa ggagagcggc cacatccgca accagcgcgg cgactacagc 600

cacaccttca gccgcaagga cctgcaggcc gagctgatcc tgctgttcga gaagcagaag 660

gagttcggca acccccacgt gagcggcggc ctgaaggagg gcatcgagac cctgctgatg 720

acccagcgcc ccgccctgag cggcgacgcc gtgcagaaga tgctgggcca ctgcaccttc 780

gagccagccg agcccaaggc cgccaagaac acctacaccg ccgagcgctt catctggctg 840

accaagctga acaacctgcg catcctggag cagggcagcg agcgcccccc gaccgacacc 900

gagcgcgcca ccctgatgga cgagccctac cgcaagagca agctgaccta cgcccaggcc 960

cgcaagctgc tgggtctgga ggacaccgcc ttcttcaagg gcctgcgcta cggcaaggac 1020

aacgccgagg ccagcaccct gatggagatg aaggcctacc acgccatcag ccgcgccctg 1080

gagaaggagg gcctgaagga caagaagagt cctctgaacc tgagccccga gctgcaggac 1140

gagatcggca ccgccttcag cctgttcaag accgacgagg acatcaccgg ccgcctgaag 1200

gaccgcatcc agcccgagat cctggaggcc ctgctgaagc acatcagctt cgacaagttc 1260

gtgcagatca gcctgaaggc cctgcgccgc atcgtgcccc tgatggagca gggcaagcgc 1320

tacgacgagg cctgcgccga gatctacggc gaccactacg gcaagaagaa caccgaggag 1380

aagatctacc tgcctcctat ccccgccgac gagatccgca accccgtggt gctgcgcgcc 1440

ctgagccagg cccgcaaggt gatcaacggc gtggtgcgcc gctacggcag ccccgcccgc 1500

atccacatcg agaccgcccg cgaggtgggc aagagcttca aggaccgcaa ggagatcgag 1560

aagcgccagg aggagaaccg caaggaccgc gagaaggccg ccgccaagtt ccgcgagtac 1620

ttccccaact tcgtgggcga gcccaagagc aaggacatcc tgaagctgcg cctgtacgag 1680

cagcagcacg gcaagtgcct gtacagcggc aaggagatca acctgggccg cctgaacgag 1740

aagggctacg tggagatcga ccacgccctg cccttcagcc gcacctggga cgacagcttc 1800

aacaacaagg tgctggtgct gggcagcgag aaccagaaca agggcaacca gacccctac 1860

gagtacttca acggcaagga caacagccgc gagtggcagg agttcaaggc ccgcgtggag 1920

accagccgct tcccccgcag caagaagcag cgcatcctgc tgcagaagtt cgacgaggac 1980

ggcttcaagg agcgcaacct gaacgacacc cgctacgtga accgcttcct gtgccagttc 2040

gtggccgacc gcatgcgcct gaccggcaag ggcaagaagc gcgtgttcgc cagcaacggc 2100

cagatcacca acctgctgcg cggcttctgg ggcctgcgca aggtgcgcgc cgagaacgac 2160

cgccaccacg ccctggacgc cgtggtggtg gcctgcagca ccgtggccat gcagcagaag 2220

atcacccgct tcgtgcgcta caaggagatg aacgccttcg acggtaaaac catcgacaag 2280

gagaccggcg aggtgctgca ccagaagacc cacttccccc agccctggga gttcttcgcc 2340

caggaggtga tgatccgcgt gttcggcaag cccgacggca agcccgagtt cgaggaggcc 2400

gacacccccg agaagctgcg caccctgctg gccgagaagc tgagcagccg ccctgaggcc 2460

gtgcacgagt acgtgactcc tctgttcgtg agccgcgccc ccaaccgcaa gatgagcggt 2520

cagggtcaca tggagaccgt gaagagcgcc aagcgcctgg acgagggcgt gagcgtgctg 2580

cgcgtgcccc tgacccagct gaagctgaag gacctggaga agatggtgaa ccgcgagcgc 2640

gagcccaagc tgtacgaggc cctgaaggcc cgcctggagg cccacaagga cgaccccgcc 2700

aaggccttcg ccgagccctt ctacaagtac gacaaggccg gcaaccgcac ccagcaggtg 2760

aaggccgtgc gcgtggagca ggtgcagaag accggcgtgt gggtgcgcaa ccacaacggc 2820

atcgccgaca acgccaccat ggtgcgcgtg gacgtgttcg agaagggcga caagtactac 2880

ctggtgccca tctacagctg gcaggtggcc aagggcatcc tgcccgaccg cgccgtggtg 2940

cagggcaagg acgaggagga ctggcagctg atcgacgaca gcttcaactt caagttcagc 3000

ctgcacccca acgacctggt ggaggtgatc accaagaagg cccgcatgtt cggctacttc 3060

gccagctgcc accgcggcac cggcaacatc aacatccgca tccacgacct ggaccacaag 3120

atcggcaaga acggcatcct ggagggcatc ggcgtgaaga ccgccctgag cttccagaag 3180

taccagatcg acgagctggg caaggagatc cgcccctgcc gcctgaagaa gcgccctcct 3240

gtgcgctaa 3249

<210> 1340

<211> 1082

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 1340

Met Ala Ala Phe Lys Pro Asn Pro Ile Asn Tyr Ile Leu Gly Leu Asp
1 5 10 15

Ile Gly Ile Ala Ser Val Gly Trp Ala Met Val Glu Ile Asp Glu Asp
20 25 30

Glu Asn Pro Ile Cys Leu Ile Asp Leu Gly Val Arg Val Phe Glu Arg

35 40 45

Ala Glu Val Pro Lys Thr Gly Asp Ser Leu Ala Met Ala Arg Arg Leu
50 55 60
Ala Arg Ser Val Arg Arg Leu Thr Arg Arg Arg Ala His Arg Leu Leu
65 70 75 80
Arg Ala Arg Arg Leu Leu Lys Arg Glu Gly Val Leu Gln Ala Ala Asp
85 90 95
Phe Asp Glu Asn Gly Leu Ile Lys Ser Leu Pro Asn Thr Pro Trp Gln
100 105 110

Leu Arg Ala Ala Ala Leu Asp Arg Lys Leu Thr Pro Leu Glu Trp Ser
115 120 125
Ala Val Leu Leu His Leu Ile Lys His Arg Gly Tyr Leu Ser Gln Arg
130 135 140
Lys Asn Glu Gly Glu Thr Ala Asp Lys Glu Leu Gly Ala Leu Leu Lys
145 150 155 160
Gly Val Ala Asp Asn Ala His Ala Leu Gln Thr Gly Asp Phe Arg Thr
165 170 175

Pro Ala Glu Leu Ala Leu Asn Lys Phe Glu Lys Glu Ser Gly His Ile
180 185 190
Arg Asn Gln Arg Gly Asp Tyr Ser His Thr Phe Ser Arg Lys Asp Leu
195 200 205
Gln Ala Glu Leu Ile Leu Leu Phe Glu Lys Gln Lys Glu Phe Gly Asn
210 215 220
Pro His Val Ser Gly Gly Leu Lys Glu Gly Ile Glu Thr Leu Leu Met
225 230 235 240

Thr Gln Arg Pro Ala Leu Ser Gly Asp Ala Val Gln Lys Met Leu Gly
245 250 255
His Cys Thr Phe Glu Pro Ala Glu Pro Lys Ala Ala Lys Asn Thr Tyr
260 265 270
Thr Ala Glu Arg Phe Ile Trp Leu Thr Lys Leu Asn Asn Leu Arg Ile
275 280 285

Leu Glu Gln Gly Ser Glu Arg Pro Leu Thr Asp Thr Glu Arg Ala Thr
290 295 300

Leu Met Asp Glu Pro Tyr Arg Lys Ser Lys Leu Thr Tyr Ala Gln Ala
305 310 315 320
Arg Lys Leu Leu Gly Leu Glu Asp Thr Ala Phe Phe Lys Gly Leu Arg
325 330 335
Tyr Gly Lys Asp Asn Ala Glu Ala Ser Thr Leu Met Glu Met Lys Ala
340 345 350
Tyr His Ala Ile Ser Arg Ala Leu Glu Lys Glu Gly Leu Lys Asp Lys
355 360 365

Lys Ser Pro Leu Asn Leu Ser Pro Glu Leu Gln Asp Glu Ile Gly Thr
370 375 380
Ala Phe Ser Leu Phe Lys Thr Asp Glu Asp Ile Thr Gly Arg Leu Lys
385 390 395 400
Asp Arg Ile Gln Pro Glu Ile Leu Glu Ala Leu Leu Lys His Ile Ser
405 410 415
Phe Asp Lys Phe Val Gln Ile Ser Leu Lys Ala Leu Arg Arg Ile Val
420 425 430

Pro Leu Met Glu Gln Gly Lys Arg Tyr Asp Glu Ala Cys Ala Glu Ile
435 440 445
Tyr Gly Asp His Tyr Gly Lys Lys Asn Thr Glu Glu Lys Ile Tyr Leu
450 455 460
Pro Pro Ile Pro Ala Asp Glu Ile Arg Asn Pro Val Val Leu Arg Ala
465 470 475 480
Leu Ser Gln Ala Arg Lys Val Ile Asn Gly Val Val Arg Arg Tyr Gly
485 490 495

Ser Pro Ala Arg Ile His Ile Glu Thr Ala Arg Glu Val Gly Lys Ser
500 505 510
Phe Lys Asp Arg Lys Glu Ile Glu Lys Arg Gln Glu Glu Asn Arg Lys
515 520 525
Asp Arg Glu Lys Ala Ala Ala Lys Phe Arg Glu Tyr Phe Pro Asn Phe

530 535 540

Val Gly Glu Pro Lys Ser Lys Asp Ile Leu Lys Leu Arg Leu Tyr Glu
545 550 555 560

Gln Gln His Gly Lys Cys Leu Tyr Ser Gly Lys Glu Ile Asn Leu Gly
565 570 575

Arg Leu Asn Glu Lys Gly Tyr Val Glu Ile Asp His Ala Leu Pro Phe
580 585 590

Ser Arg Thr Trp Asp Asp Ser Phe Asn Asn Lys Val Leu Val Leu Gly
595 600 605

Ser Glu Asn Gln Asn Lys Gly Asn Gln Thr Pro Tyr Glu Tyr Phe Asn
610 615 620

Gly Lys Asp Asn Ser Arg Glu Trp Gln Glu Phe Lys Ala Arg Val Glu
625 630 635 640

Thr Ser Arg Phe Pro Arg Ser Lys Lys Gln Arg Ile Leu Leu Gln Lys
645 650 655

Phe Asp Glu Asp Gly Phe Lys Glu Arg Asn Leu Asn Asp Thr Arg Tyr
660 665 670

Val Asn Arg Phe Leu Cys Gln Phe Val Ala Asp Arg Met Arg Leu Thr
675 680 685

Gly Lys Gly Lys Lys Arg Val Phe Ala Ser Asn Gly Gln Ile Thr Asn
690 695 700

Leu Leu Arg Gly Phe Trp Gly Leu Arg Lys Val Arg Ala Glu Asn Asp
705 710 715 720

Arg His His Ala Leu Asp Ala Val Val Val Ala Cys Ser Thr Val Ala
725 730 735

Met Gln Gln Lys Ile Thr Arg Phe Val Arg Tyr Lys Glu Met Asn Ala
740 745 750

Phe Asp Gly Lys Thr Ile Asp Lys Glu Thr Gly Glu Val Leu His Gln
755 760 765

Lys Thr His Phe Pro Gln Pro Trp Glu Phe Phe Ala Gln Glu Val Met
770 775 780

Ile Arg Val Phe Gly Lys Pro Asp Gly Lys Pro Glu Phe Glu Glu Ala
785 790 795 800
Asp Thr Pro Glu Lys Leu Arg Thr Leu Leu Ala Glu Lys Leu Ser Ser
805 810 815

Arg Pro Glu Ala Val His Glu Tyr Val Thr Pro Leu Phe Val Ser Arg
820 825 830
Ala Pro Asn Arg Lys Met Ser Gly Gln Gly His Met Glu Thr Val Lys
835 840 845
Ser Ala Lys Arg Leu Asp Glu Gly Val Ser Val Leu Arg Val Pro Leu
850 855 860
Thr Gln Leu Lys Leu Lys Asp Leu Glu Lys Met Val Asn Arg Glu Arg
865 870 875 880

Glu Pro Lys Leu Tyr Glu Ala Leu Lys Ala Arg Leu Glu Ala His Lys
885 890 895
Asp Asp Pro Ala Lys Ala Phe Ala Glu Pro Phe Tyr Lys Tyr Asp Lys
900 905 910
Ala Gly Asn Arg Thr Gln Gln Val Lys Ala Val Arg Val Glu Gln Val
915 920 925
Gln Lys Thr Gly Val Trp Val Arg Asn His Asn Gly Ile Ala Asp Asn
930 935 940

Ala Thr Met Val Arg Val Asp Val Phe Glu Lys Gly Asp Lys Tyr Tyr
945 950 955 960
Leu Val Pro Ile Tyr Ser Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asp
965 970 975
Arg Ala Val Val Gln Gly Lys Asp Glu Glu Asp Trp Gln Leu Ile Asp
980 985 990
Asp Ser Phe Asn Phe Lys Phe Ser Leu His Pro Asn Asp Leu Val Glu
995 1000 1005

Val Ile Thr Lys Lys Ala Arg Met Phe Gly Tyr Phe Ala Ser Cys His
1010 1015 1020
Arg Gly Thr Gly Asn Ile Asn Ile Arg Ile His Asp Leu Asp His Lys

1025 1030 1035 1040

Ile Gly Lys Asn Gly Ile Leu Glu Gly Ile Gly Val Lys Thr Ala Leu

1045 1050 1055

Ser Phe Gln Lys Tyr Gln Ile Asp Glu Leu Gly Lys Glu Ile Arg Pro

1060 1065 1070

Cys Arg Leu Lys Lys Arg Pro Pro Val Arg

1075 1080

<210> 1341

<211> 3159

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> S. aureus Cas9

<400> 1341

atgaaaagga actacattct ggggctggac atcgggatta caagcgtggg gtatgggatt 60

attgactatg aaacaaggga cgtgatcgac gcaggcgtca gactgttcaa ggaggccaac 120

gtggaaaaca atgagggacg gagaagcaag aggggagcca ggcgcctgaa acgacggaga 180

aggcacagaa tccagagggt gaagaaactg ctgttcgatt acaacctgct gaccgaccat 240

tctgagctga gtggaattaa tccttatgaa gccagggtga aaggcctgag tcagaagctg 300

tcagaggaag agttttccgc agctctgctg cacctggcta agcgccgagg agtgcataac 360

gtcaatgagg tggaagagga caccggcaac gagctgtcta caaaggaaca gatctcacgc 420

aatagcaaag ctctggaaga gaagtatgtc gcagagctgc agctggaacg gctgaagaaa 480

gatggcgagg tgagagggtc aattaatagg ttcaagacaa gcgactacgt caaagaagcc 540

aagcagctgc tgaaagtgca gaaggcttac caccagctgg atcagagctt catcgatact 600

tatatcgacc tgctggagac tcggagaacc tactatgagg gaccaggaga agggagcccc 660

ttcggatgga aagacatcaa ggaatggtac gagatgctga tgggacattg cacctatttt 720

ccagaagagc tgagaagcgt caagtacgct tataacgcag atctgtacaa cgccctgaat 780

gacctgaaca acctggtcat caccagggat gaaaacgaga aactggaata ctatgagaag 840

ttccagatca tcgaaaacgt gtttaagcag aagaaaaagc ctacactgaa acagattgct 900

aaggagatcc tggtcaacga agaggacatc aagggctacc gggtgacaag cactggaaaa 960

ccagagttca ccaatctgaa agtgtatcac gatattaagg acatcacagc acggaaagaa 1020

atcattgaga acgccgaact gctggatcag attgctaaga tcctgactat ctaccagagc 1080

tccgaggaca tccaggaaga gctgactaac ctgaacagcg agctgaccca ggaagagatc 1140

gaacagatta gtaatctgaa ggggtacacc ggaacacaca acctgtccct gaaagctatc 1200

aatctgattc tggatgagct gtggcataca aacgacaatc agattgcaat ctttaaccgg 1260

ctgaagctgg tcccaaaaaa ggtggacctg agtcagcaga aagagatccc aaccacactg 1320

gtggacgatt tcattctgtc acccgtggtc aagcggagct tcatccagag catcaaagtg 1380

atcaacgcca tcatcaagaa gtacggcctg cccaatgata tcattatcga gctggctagg 1440

gagaagaaca gcaaggacgc acagaagatg atcaatgaga tgcagaaacg aaaccggcag 1500

accaatgaac gcattgaaga gattatccga actaccggga aagagaacgc aaagtacctg 1560

attgaaaaaa tcaagctgca cgatatgcag gagggaaagt gtctgtattc tctggaggcc 1620

atccccctgg aggacctgct gaacaatcca ttcaactacg aggtcgatca tattatcccc 1680

agaagcgtgt ccttcgacaa ttcctttaac aacaaggtgc tggtcaagca ggaagagaac 1740

tctaaaaagg gcaataggac tcctttccag tacctgtcta gttcagattc caagatctct 1800

tacgaaacct ttaaaaagca cattctgaat ctggccaaag gaaagggccg catcagcaag 1860

accaaaaagg agtacctgct ggaagagcgg gacatcaaca gattctccgt ccagaaggat 1920

tttattaacc ggaatctggt ggacacaaga tacgctactc gcggcctgat gaatctgctg 1980

cgatcctatt tccgggtgaa caatctggat gtgaaagtca agtccatcaa cggcgggttc 2040

acatcttttc tgaggcgcaa atggaagttt aaaaaggagc gcaacaaagg gtacaagcac 2100

catgccgaag atgctctgat tatcgcaaat gccgacttca tctttaagga gtggaaaaag 2160

ctggacaaag ccaagaaagt gatggagaac cagatgttcg aagagaagca ggccgaatct 2220

atgcccgaaa tcgagacaga acaggagtac aaggagattt tcatcactcc tcaccagatc 2280

aagcatatca aggatttcaa ggactacaag tactctcacc gggtggataa aaagcccaac 2340

agagagctga tcaatgacac cctgtatagt acaagaaaag acgataaggg gaataccctg 2400

attgtgaaca atctgaacgg actgtacgac aaagataatg acaagctgaa aaagctgatc 2460

aacaaaagtc ccgagaagct gctgatgtac caccatgatc ctcagacata tcagaaactg 2520

aagctgatta tggagcagta cggcgacgag aagaacccac tgtataagta ctatgaagag 2580

actgggaact acctgaccaa gtatagcaaa aaggataatg gccccgtgat caagaagatc 2640

aagtactatg ggaacaagct gaatgcccat ctggacatca cagacgatta ccctaacagt 2700

cgcaacaagg tggtcaagct gtcactgaag ccatacagat tcgatgtcta tctggacaac 2760

ggcgtgtata aatttgtgac tgtcaagaat ctggatgtca tcaaaaagga gaactactat 2820

gaagtgaata gcaagtgcta cgaagaggct aaaaagctga aaaagattag caaccaggca 2880

gagttcatcg cctcctttta caacaacgac ctgattaaga tcaatggcga actgtatagg 2940

gtcatcgggg tgaacaatga tctgctgaac cgcattgaag tgaatatgat tgacatcact 3000

taccgagagt atctggaaaa catgaatgat aagcgccccc ctcgaattat caaaacaatt 3060

gcctctaaga ctcagagtat caaaaagtac tcaaccgaca ttctgggaaa cctgtatgag 3120

gtgaagagca aaaagcaccc tcagattatc aaaaagggc 3159

<210> 1342

<211> 1053

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 1342

Met Lys Arg Asn Tyr Ile Leu Gly Leu Asp Ile Gly Ile Thr Ser Val

1 5 10 15

Gly Tyr Gly Ile Ile Asp Tyr Glu Thr Arg Asp Val Ile Asp Ala Gly

20 25 30

Val Arg Leu Phe Lys Glu Ala Asn Val Glu Asn Asn Glu Gly Arg Arg

35 40 45

Ser Lys Arg Gly Ala Arg Arg Leu Lys Arg Arg Arg Arg His Arg Ile

50 55 60

Gln Arg Val Lys Lys Leu Leu Phe Asp Tyr Asn Leu Leu Thr Asp His

65 70 75 80

Ser Glu Leu Ser Gly Ile Asn Pro Tyr Glu Ala Arg Val Lys Gly Leu

85 90 95

Ser Gln Lys Leu Ser Glu Glu Glu Phe Ser Ala Ala Leu Leu His Leu

100 105 110

Ala Lys Arg Arg Gly Val His Asn Val Asn Glu Val Glu Glu Asp Thr

115 120 125

Gly Asn Glu Leu Ser Thr Lys Glu Gln Ile Ser Arg Asn Ser Lys Ala

130 135 140

Leu Glu Glu Lys Tyr Val Ala Glu Leu Gln Leu Glu Arg Leu Lys Lys

145 150 155 160

Asp Gly Glu Val Arg Gly Ser Ile Asn Arg Phe Lys Thr Ser Asp Tyr

165 170 175

Val Lys Glu Ala Lys Gln Leu Leu Lys Val Gln Lys Ala Tyr His Gln

180 185 190

Leu Asp Gln Ser Phe Ile Asp Thr Tyr Ile Asp Leu Leu Glu Thr Arg

195 200 205

Arg Thr Tyr Tyr Glu Gly Pro Gly Glu Gly Ser Pro Phe Gly Trp Lys

210 215 220

Asp Ile Lys Glu Trp Tyr Glu Met Leu Met Gly His Cys Thr Tyr Phe

225 230 235 240

Pro Glu Glu Leu Arg Ser Val Lys Tyr Ala Tyr Asn Ala Asp Leu Tyr

245 250 255

Asn Ala Leu Asn Asp Leu Asn Asn Leu Val Ile Thr Arg Asp Glu Asn

260 265 270

Glu Lys Leu Glu Tyr Tyr Glu Lys Phe Gln Ile Ile Glu Asn Val Phe

275 280 285

Lys Gln Lys Lys Lys Pro Thr Leu Lys Gln Ile Ala Lys Glu Ile Leu

290 295 300

Val Asn Glu Glu Asp Ile Lys Gly Tyr Arg Val Thr Ser Thr Gly Lys

305 310 315 320

Pro Glu Phe Thr Asn Leu Lys Val Tyr His Asp Ile Lys Asp Ile Thr

325 330 335

Ala Arg Lys Glu Ile Ile Glu Asn Ala Glu Leu Leu Asp Gln Ile Ala

340 345 350

Lys Ile Leu Thr Ile Tyr Gln Ser Ser Glu Asp Ile Gln Glu Glu Leu

355 360 365

Thr Asn Leu Asn Ser Glu Leu Thr Gln Glu Glu Ile Glu Gln Ile Ser

370 375 380

Asn Leu Lys Gly Tyr Thr Gly Thr His Asn Leu Ser Leu Lys Ala Ile

385 390 395 400

Asn Leu Ile Leu Asp Glu Leu Trp His Thr Asn Asp Asn Gln Ile Ala

405 410 415

Ile Phe Asn Arg Leu Lys Leu Val Pro Lys Lys Val Asp Leu Ser Gln

420 425 430

Gln Lys Glu Ile Pro Thr Thr Leu Val Asp Asp Phe Ile Leu Ser Pro

435 440 445

Val Val Lys Arg Ser Phe Ile Gln Ser Ile Lys Val Ile Asn Ala Ile

450 455 460

Ile Lys Lys Tyr Gly Leu Pro Asn Asp Ile Ile Ile Glu Leu Ala Arg

465 470 475 480

Glu Lys Asn Ser Lys Asp Ala Gln Lys Met Ile Asn Glu Met Gln Lys

485 490 495

Arg Asn Arg Gln Thr Asn Glu Arg Ile Glu Glu Ile Ile Arg Thr Thr

500 505 510

Gly Lys Glu Asn Ala Lys Tyr Leu Ile Glu Lys Ile Lys Leu His Asp

515 520 525

Met Gln Glu Gly Lys Cys Leu Tyr Ser Leu Glu Ala Ile Pro Leu Glu

530 535 540

Asp Leu Leu Asn Asn Pro Phe Asn Tyr Glu Val Asp His Ile Ile Pro

545 550 555 560

Arg Ser Val Ser Phe Asp Asn Ser Phe Asn Asn Lys Val Leu Val Lys

565 570 575

Gln Glu Glu Asn Ser Lys Lys Gly Asn Arg Thr Pro Phe Gln Tyr Leu

580 585 590

Ser Ser Ser Asp Ser Lys Ile Ser Tyr Glu Thr Phe Lys Lys His Ile

595 600 605

Leu Asn Leu Ala Lys Gly Lys Gly Arg Ile Ser Lys Thr Lys Lys Glu

610 615 620

Tyr Leu Leu Glu Glu Arg Asp Ile Asn Arg Phe Ser Val Gln Lys Asp

625 630 635 640

Phe Ile Asn Arg Asn Leu Val Asp Thr Arg Tyr Ala Thr Arg Gly Leu

645 650 655

Met Asn Leu Leu Arg Ser Tyr Phe Arg Val Asn Asn Leu Asp Val Lys

660 665 670

Val Lys Ser Ile Asn Gly Gly Phe Thr Ser Phe Leu Arg Arg Lys Trp
675 680 685
Lys Phe Lys Lys Glu Arg Asn Lys Gly Tyr Lys His His Ala Glu Asp

690 695 700
Ala Leu Ile Ile Ala Asn Ala Asp Phe Ile Phe Lys Glu Trp Lys Lys
705 710 715 720
Leu Asp Lys Ala Lys Lys Val Met Glu Asn Gln Met Phe Glu Glu Lys
725 730 735
Gln Ala Glu Ser Met Pro Glu Ile Glu Thr Glu Gln Glu Tyr Lys Glu
740 745 750
Ile Phe Ile Thr Pro His Gln Ile Lys His Ile Lys Asp Phe Lys Asp

755 760 765
Tyr Lys Tyr Ser His Arg Val Asp Lys Lys Pro Asn Arg Glu Leu Ile
770 775 780
Asn Asp Thr Leu Tyr Ser Thr Arg Lys Asp Asp Lys Gly Asn Thr Leu
785 790 795 800
Ile Val Asn Asn Leu Asn Gly Leu Tyr Asp Lys Asp Asn Asp Lys Leu
805 810 815
Lys Lys Leu Ile Asn Lys Ser Pro Glu Lys Leu Leu Met Tyr His His

820 825 830
Asp Pro Gln Thr Tyr Gln Lys Leu Lys Leu Ile Met Glu Gln Tyr Gly
835 840 845
Asp Glu Lys Asn Pro Leu Tyr Lys Tyr Tyr Glu Glu Thr Gly Asn Tyr
850 855 860
Leu Thr Lys Tyr Ser Lys Lys Asp Asn Gly Pro Val Ile Lys Lys Ile
865 870 875 880
Lys Tyr Tyr Gly Asn Lys Leu Asn Ala His Leu Asp Ile Thr Asp Asp

885 890 895
Tyr Pro Asn Ser Arg Asn Lys Val Val Lys Leu Ser Leu Lys Pro Tyr
900 905 910
Arg Phe Asp Val Tyr Leu Asp Asn Gly Val Tyr Lys Phe Val Thr Val

915 920 925

Lys Asn Leu Asp Val Ile Lys Lys Glu Asn Tyr Tyr Glu Val Asn Ser

930 935 940

Lys Cys Tyr Glu Glu Ala Lys Lys Leu Lys Lys Ile Ser Asn Gln Ala

945 950 955 960

Glu Phe Ile Ala Ser Phe Tyr Asn Asn Asp Leu Ile Lys Ile Asn Gly

965 970 975

Glu Leu Tyr Arg Val Ile Gly Val Asn Asn Asp Leu Leu Asn Arg Ile

980 985 990

Glu Val Asn Met Ile Asp Ile Thr Tyr Arg Glu Tyr Leu Glu Asn Met

995 1000 1005

Asn Asp Lys Arg Pro Pro Arg Ile Ile Lys Thr Ile Ala Ser Lys Thr

1010 1015 1020

Gln Ser Ile Lys Lys Tyr Ser Thr Asp Ile Leu Gly Asn Leu Tyr Glu

1025 1030 1035 1040

Val Lys Ser Lys Lys His Pro Gln Ile Ile Lys Lys Gly

1045 1050

<210> 1343

<211> 611

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC 5' homology arm

<400> 1343

ctctatcaat gagagagcaa tctcctggta atgtgataga tttcccaact taatgccaac 60

ataccataaa cctcccattc tgctaatgcc cagcctaagt tggggagacc actccagatt 120

ccaagatgta cagtttgctt tgctgggcct ttttcccatg cctgccttta ctctgccaga 180

gttatattgc tggggttttg aagaagatcc tattaaataa aagaataagc agtattatta 240

agtagccctg catttcaggt ttccttgagt ggcaggccag gcctggccgt gaacgttcac 300

tgaaatcatg gcctcttggc caagattgat agcttgtgcc tgtccctgag tcccagtcca 360

tcacgagcag ctggtttcta agatgctatt tcccgtataa agcatgagac cgtgacttgc 420

cagccccaca gagccccgcc cttgtccatc actggcatct ggactccagc ctgggttggg 480

gcaaagaggg aaatgagatc atgtcctaac cctgatcctc ttgtcccaca gatatccaga 540

accctgaccc tgccgtgtac cagctgagag actctaaatc cagtgacaag tctgtctgcc 600

tattcaccga t 611

<210> 1344

<211> 628

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TRAC 3' homology arm

<400> 1344

tttgattctc aaacaaatgt gtcacaaagt aaggattctg atgtgtatat cacagacaaa 60

actgtgctag acatgaggtc tatggacttc aagagcaaca gtgctgtggc ctggagcaac 120

aaatctgact ttgcatgtgc aaacgccttc aacaacagca ttattccaga agacaccttc 180

ttccccagcc caggtaaggg cagctttggt gccttcgcag gctgtttcct tgcttcagga 240

atggccaggt tctgcccaga gctctggtca atgatgtcta aaactcctct gattggtggt 300

ctcggcctta tccattgcca ccaaaaccct ctttttacta agaaacagtg agccttgttc 360

tggcagtcca gagaatgaca cgggaaaaaa gcagatgaag agaaggtggc aggagagggc 420

acgtggccca gcctcagtct ctccaactga gttcctgcct gcctgccttt gctcagactg 480

tttgcccctt actgctcttc taggcctcat tctaagcccc ttctccaagt tgcctctcct 540

tatttctccc tgtctgccaa aaaatctttc ccagctcact aagtcagtct cacgcagtca 600

ctcattaacc caccaatcac tgattgtg 628

<210> 1345

<211> 544

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Eflalpha promoter with HTLV1 enhancer

<400> 1345

ggatctgcga tcgctccggt gcccgtcagt gggcagagcg cacatcgccc acagtccccg 60

agaagttggg gggaggggtc ggcaattgaa ccggtgccta gagaaggtgg cgcggggtaa 120

actgggaaag tgatgtcgtg tactggctcc gccttttcc cgagggtggg ggagaaccgt 180

atataagtgc agtagtcgcc gtgaacgttc tttttcgcaa cgggtttgcc gccagaacac 240

agctgaagct tcgaggggct cgcatctctc cttcacgcgc ccgccgccct acctgaggcc 300

gccatccacg ccggttgagt cgcgttctgc cgcctcccgc ctgtggtgcc tcctgaactg 360

cgtccgccgt ctaggtaagt ttaaagctca ggtcgagacc gggcctttgt ccggcgctcc 420

cttggagcct acctagactc agccggctct ccacgctttg cctgaccctg cttgctcaac 480

tctacgtctt tgtttcgttt tctgttctgc gccgttacag atccaagctg tgaccggcgc 540

ctac 544

<210> 1346

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A nucleotide sequence

<400> 1346

ggatctggag cgacgaattt tagtctactg aaacaagcgg gagacgtgga ggaaaaccct 60

ggacct 66

<210> 1347

<211> 347

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> MND promoter

<400> 1347

gaacagagaa acaggagaat atgggccaaa caggatatct gtggtaagca gttcctgccc 60

cggctcaggg ccaagaacag ttggaacagc agaatatggg ccaaacagga tatctgtggt 120

aagcagttcc tgccccggct cagggccaag aacagatggt ccccagatgc ggtcccgccc 180

tcagcagttt ctagagaacc atcagatgtt tccagggtgc cccaaggacc tgaaatgacc 240

ctgtgcctta tttgaactaa ccaatcagtt cgcttctcgc ttctgttcgc gcgcttctgc 300

tccccgagct ctatataagc agagctcgtt tagtgaaccg tcagatc 347

<210> 1348

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Target sequence

<400> 1348

gagaatcaaa atcggtgaat 20

<210> 1349

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Target sequence

<400> 1349

ggcctcggcg ctgacgatct 20

<210> 1350

<211> 149

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<400> 1350

agcgctctcg tacagagttg gcattataat acgactcact ataggggaga atcaaaatcg 60

gtgaatgttt tagagctaga aatagcaagt taaaataagg ctagtccgtt atcaacttga 120

aaaagtggca ccgagtcggt gctttttt 149

<210> 1351

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> exemplary gRNA

<400> 1351

gagaaucaaa aucggugaau guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 1352

<211> 142

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Human TCR alpha constant

<300>

<308> Uniprot P01848

<309> 1986-07-21

<400> 1352

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
1 5 10 15

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
20 25 30

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
35 40 45

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
50 55 60

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
65 70 75 80

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
85 90 95

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
100 105 110

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
115 120 125

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 1353

<211> 177

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Human TCR beta constant 1

<300>

<308> Uniprot P01850

<309> 1986-07-21

<400> 1353

Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
1 5 10 15

Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
20 25 30

Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
50 55 60

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65 70 75 80

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
85 90 95

Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
100 105 110

Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
115 120 125

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
130 135 140

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145 150 155 160

Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
165 170 175

Phe

<210> 1354

<211> 178

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Human TCR beta constant 2

<300>

<308> Uniprot A0A5B9

<309> 2010-04-20

<400> 1354

Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser
1 5 10 15

Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala
20 25 30

Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly
35 40 45

Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu
50 55 60

Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg
65 70 75 80

Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln
85 90 95

Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg
100 105 110

Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala
115 120 125

Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala
130 135 140

Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val
145 150 155 160

Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser
165 170 175

Arg Gly

<210> 1355

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Human TCRalpha. constant

<300>

<308> Genbank CAA26636.1

<309> 2016-07-25

<400> 1355

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 1356

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223

> Human TCR beta constant

<300>

<308> Uniprot A0A0G2JNG9

<309> 2017-06-07

<400> 1356

Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
1 5 10 15

Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
20 25 30

Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
50 55 60

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65 70 75 80

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
85 90 95

Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
100 105 110

Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
115 120 125

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
130 135 140

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145 150 155 160

Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
165 170 175

Ser Arg Gly

<210> 1357

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Exemplary splice acceptor site

<400> 1357

ctgacctctt ctcttcctcc cacag 25

<210> 1358

<211> 13

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Exemplary splice acceptor site

<400> 1358

tttctctcca cag 13

<210> 1359

<211> 1189

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> EF1alpha promoter

<300>

<308> GenBank: J04617.1

<309> 1994-11-07

<400> 1359

cgtgaggctc cggtgcccgt cagtgggcag agcgcacatc gcccacagtc cccgagaagt 60

tgggggggagg ggtcggcaat tgaaccggtg cctagagaag gtggcgcggg gtaaactggg 120

aaagtgatgt cgtgtactgg ctccgccttt ttcccgaggg tgggggagaa ccgtatataa 180

gtgcagtagt cgccgtgaac gttcttttttc gcaacgggtt tgccgccaga acacaggtaa 240

gtgccgtgtg tggttcccgc gggcctggcc tctttacggg ttatggccct tgcgtgcctt 300

gaattacttc cacgcccctg gctgcagtac gtgattcttg atcccgagct tcgggttgga 360

agtgggtggg agagttcgag gccttgcgct taaggagccc cttcgcctcg tgcttgagtt 420

gaggcctggc ctgggcgctg gggccgccgc gtgcgaatct ggtggcacct tcgcgcctgt 480

ctcgctgctt tcgataagtc tctagccatt taaaattttt gatgacctgc tgcgacgctt 540

tttttctggc aagatagtct tgtaaatgcg ggccaagatc tgcacactgg tatttcggtt 600

tttggggccg cgggcggcga cggggcccgt gcgtcccagc gcacatgttc ggcgaggcgg 660

ggcctgcgag cgcggccacc gagaatcgga cgggggtagt ctcaagctgg ccggcctgct 720

ctggtgcctg gcctcgcgcc gccgtgtatc gccccgccct gggcggcaag gctggcccgg 780

tcggcaccag ttgcgtgagc ggaaagatgg ccgcttcccg gccctgctgc agggagctca 840

aaatggagga cgcggcgctc gggagagcgg gcgggtgagt cacccacaca aaggaaaagg 900

gcctttccgt cctcagccgt cgcttcatgt gactccacgg agtaccgggc gccgtccagg 960

cacctcgatt agttctcgag cttttggagt acgtcgtctt taggttgggg ggaggggttt 1020

tatgcgatgg agtttcccca cactgagtgg gtggagactg aagttaggcc agcttggcac 1080

ttgatgtaat tctccttgga atttgccctt tttgagtttg gatcttggtt cattctcaag 1140

cctcagacag tggttcaaag ttttttttctt ccatttcagg tgtcgtgaa 1189

<210> 1360

<211> 1205

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> EF1alpha promoter

<400> 1360

cgtgaggctc cggtgcccgt cagtgggcag agcgcacatc gcccacagtc cccgagaagt 60

tgggggggagg ggtcggcaat tgaaccggtg cctagagaag gtggcgcggg gtaaactggg 120

aaagtgatgt cgtgtactgg ctccgccttt ttcccgaggg tgggggagaa ccgtatataa 180

gtgcactagt cgccgtgaac gttctttttc gcaacgggtt tgccgccaga acacaggtaa 240

gtgccgtgtg tggttcccgc gggcctggcc tctttacggg ttatggccct tgcgtgcctt 300

gaattacttc cacctggctg cagtacgtga ttcttgatcc cgagcttcgg gttggaagtg 360

ggtgggagag ttcgtggcct tgcgcttaag gagccccttc gcctcgtgct tgagttgtgg 420

cctggcctgg gcgctggggc cgccgcgtgc gaatctggtg gcaccttcgc gcctgtctcg 480

ctgctttcga taagtctcta gccatttaaa atttttgatg acctgctgcg acgcttttt 540

tctggcaaga tagtcttgta aatgcgggcc aagatcagca cactggtatt tcggtttttg 600

gggccgcggg cggcgacggg gcccgtgcgt cccagcgcac atgttcggcg aggcggggcc 660

tgcgagcgcg gccaccgaga atcggacggg ggtagtctca agctgcccgg cctgctctgg 720

tgcctggcct cgcgccgccg tgtatcgccc cgccctgggc ggcaaggctg gcccggtcgg 780

caccagttgc gtgagcggaa agatggccgc ttcccggccc tgctgcaggg agcacaaaat 840

ggaggacgcg gcgctcggga gagcgggcgg gtgagtcacc cacacaaagg aaaagggcct 900

ttccgtcctc agccgtcgct tcatgtgact ccacggagta ccgggcgccg tccaggcacc 960

tcgattagtt ctccagcttt tggagtacgt cgtctttagg ttgggggggag gggttttatg 1020

cgatggagtt tccccacact gagtgggtgg agactgaagt taggccagct tggcacttga 1080
tgtaattctc cttggaattt gccctttttg agtttggatc ttggttcatt ctcaagcctc 1140
agacagtggt tcaaagtttt tttcttccat ttcaggtgtc gtgaaaacta cccctaaaag 1200
ccaaa 1205

<210> 1361
<211> 181
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> MND promoter
<400> 1361

gggtctctct ggttagacca gatctgagcc tgggagctct ctggctaact agggaaccca 60
ctgcttaagc ctcaataaag cttgccttga gtgcttcaag tagtgtgtgc ccgtctgttg 120

tgtgactctg gtaactagag atccctcaga ccctttagt cagtgtggaa aatctctagc 180
a 181

<210> 1362
<211> 137
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Alpha Mouse constant region
<400> 1362

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
 1 5 10 15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
 20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys
 35 40 45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
 50 55 60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

85 90 95

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu

100 105 110

Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 1363

<211> 177

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Beta human constant region

<400> 1363

Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro

1 5 10 15

Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

20 25 30

Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn

35 40 45

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys

50 55 60

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu

65 70 75 80

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys

85 90 95

Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp

100 105 110

Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg

115 120 125

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser

130 135 140

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145 150 155 160

Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
165 170 175

Phe

<210> 1364

<211> 138

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Partial recombinant TCRalpha constant region exon
1 sequence

<400> 1364

cagaacccag atcccgcggt atatcaactg cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc 60

tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc 120

tacatcactg acaagtgc 138

<210> 1365

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha overall CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X=A, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X = M, L, V, E, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X= R, L, N, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X = E, V, P, T, F, I, R, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X = G, I, L, A, P, R, D, or H

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X= R, T, G, S, N, or H

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X= G, R, A, N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X= T, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X= null or A or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X= null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X= null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X= null or T;

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X = F, Y, A, S or null;

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X = G, Y, or N;

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X = F, G, T, N, Q, or Y;

<220>

<221> VARIANT

<222> (16)...(16)

<223> X = K, P, V, N or A;

<220>

<221> VARIANT

<222> (17)...(87)

<223> X17= T, L, or F;

X18= I, V, T, H, or N

<400> 1365

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa

<210> 1366

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta overall CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X = A or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X = S, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X = S, T, or V;

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X = H, P, L, Y, T, D, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X = L, G, W, F, S, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X = A, G, L, S, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X = G, E, A, T, R, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X= null, F, G, T, S, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X= T, N, H, A, S, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X = G, T, Q, D, Y, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X = E, P, T, G or W

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223> X = L, A, Q, Y or K

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X= F, H, Y, or T

<400> 1366

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

<210> 1367

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha overall CDR1 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X = T, D, N, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X = I or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X = S, D, A, P, or M

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X = G, Q, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X = T, S, I, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X = D, Y,Q, T, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X = Y, G, N, or Q

<400> 1367

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1368

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta overall CDR2 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X = F, Y, S, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X= Q, Y, V, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X = N, D, G, F or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X= null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X = E, V, N, K or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X = A, K, G, or E

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X = Q, M, T, I, or A

<400> 1368

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1369

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta overall CDR1 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X = S, M or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X= G, E, D, N, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X = H or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X = V, N, E, L, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X = S, R, N, Y, A or M

<400> 1369

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1370

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = A, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = M, L, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = R, L, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = E, V, T, P, or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = G, I, L, A, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = R, T, G, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = G, R, or null

<220

>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = T, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = null or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = null or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 = null or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 = null or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (14)...(14)

<223

> X14 = G, Y, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (15)...(15)

<223> X15 = F, G, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (16)...(16)

<223> X16 = K or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (17)...(18)

<223> X17 = T or L;

X18 = I, V, or T

<400> 1370

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa

<210> 1371

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<

223> TCR alpha E6(29-38) CDR1 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = T, D, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = I, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = S, D, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = G, Q, P, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = T, S, or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = D, Y, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = Y, G, N, or Q

<400> 1371

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1372

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E6(29-38) CDR2 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = G, Q, I, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = L, S, Q, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> X3 = T, G, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = Y, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = null or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = null, E, Q, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = S, Q, R, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = N, or E

<400> 1372

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1373

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR beta E6(29-38) CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = H, P, L, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = L, G, W, F, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = A, G, or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = G, E, A, T, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = F, G, T, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = T, N, H, or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = G, T, Q, D, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = E, P, T, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> X12 = L, A, Q, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> X13 = F, H, Y, or T

<400> 1373

Ala Ser Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1374

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha E7(11-19) CDR3 consensus

<

220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> X1 = A or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> X2 = E or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> X4 = I, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> X5 = R, or D

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> X6 = G, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> X7 = F, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> X8 = N or Q

<220>

<221

> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> X9 = V or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> X10 = L or F

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> X11 = H or V

<400> 1374

Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1375

<211> 876

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 Codon-optimized/ cysteine-modified beta

<400> 1375

gagcccgaag tgacccagac acccagccac caggtcacac agatgggcca ggaagtgatc 60

ctgcgctgcg tgcccatcag caaccacctg tacttctact ggtacagaca gatcctgggc 120

cagaaggtgg aattcctcgt cagcttctac aacaacgaga tcagcgagaa gtccgagatt 180

ttcgacgacc agttcagcgt ggaacggccc gacggcagca acttcaccct gaagatcaga 240

agcaccaagc tcgaggacag cgccatgtac ttttgcgcca ccaccggcag aagcagctac 300

gagcagtact tcggccctgg caccagactg accgtgaccg aagatctgaa gaacgtcttc 360

ccccctgagg tggcagtctt tgaaccctct gaggccgaaa tcagtcacac tcagaaagcc 420

accctggtgt gcctggctac agggttttac cctgatcacg tggagctgag ttggtgggtc 480

aacggcaagg aagtgcattc aggggtctgc actgacccac agcccctgaa agagcagcca 540

gcactgaatg attccaggta ctgtctgagt tcacggctga gagtgtctgc cacattttgg 600

cagaaccccc gaaatcattt ccggtgccag gtccagtttt atggcctgag cgagaatgac 660

gaatggacac aggatcgggc taagcccgtg actcagattg tctccgccga ggcttggggg 720

agagcagact gtggattcac ctccgaatct taccagcagg gcgtgctgtc tgccaccatc 780

ctgtacgaga ttctgctggg gaaggctaca ctgtatgccg tgctggtgag cgccctggtg 840

ctgatggcaa tggtcaagag aaaagacagc aggggga 876

<210> 1376

<211> 292

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 - Beta Native

<400> 1376

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Thr Thr Gly
85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290

<210> 1377
<211> 292
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 66 - Beta Cysteine-modified
<400> 1377
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Thr Thr Gly
85 90 95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Ser Arg Gly
290

<210> 1378

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 - Beta Native

<400> 1378

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110

Thr Thr Gly Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 1379
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 66 - Beta Cysteine-modified
<400> 1379
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Thr Thr Gly Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 1380

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 - beta variable

<400> 1380

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Thr Thr Gly

85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 1381

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 Beta CDR3

<400> 1381

Ala Thr Thr Gly Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 1382

<211> 1833

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 Codon-optimized/ cysteine-modified full

sequence

<400> 1382

atggatacct ggctcgtgtg ctgggccatc ttcagcctgc tgaaggccgg actgaccgag 60

cccgaagtga cccagacacc cagccaccag gtcacacaga tgggccagga agtgatcctg 120

cgctgcgtgc ccatcagcaa ccacctgtac ttctactggt acagacagat cctgggccag 180

aaggtggaat tcctcgtcag cttctacaac aacgagatca gcgagaagtc cgagattttc 240

gacgaccagt tcagcgtgga acggcccgac ggcagcaact tcaccctgaa gatcagaagc 300

accaagctcg aggacagcgc catgtacttt tgcgccacca ccggcagaag cagctacgag 360

cagtacttcg gccctggcac cagactgacc gtgaccgaag atctgaagaa cgtcttcccc 420

cctgaggtgg cagtctttga accctctgag gccgaaatca gtcacactca gaaagccacc 480

ctggtgtgcc tggctacagg gttttaccct gatcacgtgg agctgagttg gtgggtcaac 540

ggcaaggaag tgcattcagg ggtctgcact gacccacagc ccctgaaaga gcagccagca 600

ctgaatgatt ccaggtactg tctgagttca cggctgagag tgtctgccac attttggcag 660

aacccccgaa atcatttccg gtgccaggtc cagttttatg gcctgagcga gaatgacgaa 720

tggacacagg atcgggctaa gcccgtgact cagattgtct ccgccgaggc ttgggggaga 780

gcagactgtg gattcacctc cgaatcttac cagcagggcg tgctgtctgc caccatcctg 840

tacgagattc tgctggggaa ggctacactg tatgccgtgc tggtgagcgc cctggtgctg 900

atggcaatgg tcaagagaaa agacagcagg ggaggctctg gcgccaccaa ctttagcctg 960

ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgatcag cctgcgggtg 1020

ctgctggtca tcctgtggct gcagctgagc tgggtctggt cccagcggaa agaggtggaa 1080

caggaccctg gccccttcaa cgtgccagag ggcgctaccg tggccttcaa ctgcacctac 1140

agcaacagcg ccagccagag cttcttctgg tacagacagg actgccggaa agaacccaag 1200

ctgctgatga gcgtgtacag cagcggcaac gaggacggca gattcaccgc ccagctgaac 1260

cgggccagcc agtacatctc cctgctgatc cgggacagca agctgagcga cagcgccacc 1320

tacctgtgcg tggtcaacag cagacctaga agcagcggcg gcagctacat ccccaccttt 1380

ggcagaggca ccagcctgat cgtgcacccc tatatccaga atcccgaccc tgccgtctac 1440

cagctgaggg actcaaagag ctccgataaa agcgtgtgcc tgttcaccga ctttgattct 1500

cagacaaacg tcagccagtc caaggacagt gacgtgtaca ttacagacaa atgcgtgctg 1560

gatatgcgct ccatggactt caagtctaac agtgcagtgg cctggtccaa caagtctgat 1620

ttcgcttgcg caaacgcctt taacaattca atcattccag aggatacctt ctttccaagc 1680

cccgaatcta gttgtgacgt gaagctggtc gagaaatctt tcgaaacaga tactaacctg 1740

aattttcaga atctgagcgt gatcggcttc cgcattctgc tgctgaaagt ggctgggttt 1800

aatctgctga tgactctgcg gctgtggtct tcc 1833

<210> 1383

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 Full Sequence Native

<400> 1383

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Thr Thr Gly Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val
355 360 365

Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala
370 375 380
Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys
385 390 395 400
Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr
405 410 415
Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp
420 425 430

Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Ser Arg
435 440 445
Pro Arg Ser Ser Gly Gly Ser Tyr Ile Pro Thr Phe Gly Arg Gly Thr
450 455 460
Ser Leu Ile Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
465 470 475 480
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
485 490 495

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
500 505 510
Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
515 520 525
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
530 535 540
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 1384

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 Full Sequence Cysteine modified

<400> 1384

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Thr Thr Gly Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile
325 330 335
Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val
340 345 350
Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val
355 360 365
Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala
370 375 380

Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys

385 390 395 400

Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr

405 410 415

Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp

420 425 430

Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Ser Arg

435 440 445

Pro Arg Ser Ser Gly Gly Ser Tyr Ile Pro Thr Phe Gly Arg Gly Thr

450 455 460

Ser Leu Ile Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr

465 470 475 480

Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr

485 490 495

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val

500 505 510

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys

515 520 525

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala

530 535 540

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser

545 550 555 560

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr

565 570 575

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile

580 585 590

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu

595 600 605

Trp Ser Ser

610

<210> 1385

<211> 768

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 Codon-optimized/ cysteine-modified alpha

<400> 1385

cggaaagagg tggaacagga ccctggcccc ttcaacgtgc cagagggcgc taccgtggcc 60

ttcaactgca cctacagcaa cagcgccagc cagagcttct tctggtacag acaggactgc 120

cggaaagaac ccaagctgct gatgagcgtg tacagcagcg gcaacgagga cggcagattc 180

accgcccagc tgaaccgggc cagccagtac atctccctgc tgatccggga cagcaagctg 240

agcgacagcg ccacctacct gtgcgtggtc aacagcagac ctagaagcag cggcggcagc 300

tacatcccca cctttggcag aggcaccagc ctgatcgtgc acccctatat ccagaatccc 360

gaccctgccg tctaccagct gagggactca aagagctccg ataaaagcgt gtgcctgttc 420

accgactttg attctcagac aaacgtcagc cagtccaagg acagtgacgt gtacattaca 480

gacaaatgcg tgctggatat gcgctccatg gacttcaagt ctaacagtgc agtggcctgg 540

tccaacaagt ctgatttcgc ttgcgcaaac gcctttaaca attcaatcat tccagaggat 600

accttctttc caagccccga atctagttgt gacgtgaagc tggtcgagaa atctttcgaa 660

acagatacta acctgaattt tcagaatctg agcgtgatcg gcttccgcat tctgctgctg 720

aaagtggctg ggtttaatct gctgatgact ctgcggctgt ggtcttcc 768

<210> 1386

<211> 256

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 - Alpha Native

<400> 1386

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu

50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65 70 75 80
Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Ser Arg Pro Arg Ser

85 90 95
Ser Gly Gly Ser Tyr Ile Pro Thr Phe Gly Arg Gly Thr Ser Leu Ile
100 105 110
Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
115 120 125
Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
130 135 140
Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

145 150 155 160
Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
165 170 175
Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
180 185 190
Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
195 200 205
Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

210 215 220
Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
225 230 235 240
Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 1387
<211> 256
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 66 - Alpha Cysteine-modified
<400> 1387

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu

50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu

65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Ser Arg Pro Arg Ser

85 90 95

Ser Gly Gly Ser Tyr Ile Pro Thr Phe Gly Arg Gly Thr Ser Leu Ile

100 105 110

Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

115 120 125

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

130 135 140

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

145 150 155 160

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

165 170 175

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

180 185 190

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

195 200 205

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

210 215 220

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

225 230 235 240

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 1388

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 - Alpha Native

<400> 1388

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro
20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser
35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys

50 55 60

Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly
65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu
85 90 95

Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
100 105 110

Asn Ser Arg Pro Arg Ser Ser Gly Gly Ser Tyr Ile Pro Thr Phe Gly

115 120 125

Arg Gly Thr Ser Leu Ile Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro
130 135 140

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys
145 150 155 160

Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met

180 185 190

Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe

195 200 205

Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

210 215 220

Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser

225 230 235 240

Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly

245 250 255

Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr

260 265 270

Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 1389

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 - Alpha Cysteine-modified

<400> 1389

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro

20 25 30

Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45

Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys

50 55 60

Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly

65 70 75 80

Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu

85 90 95

Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
100 105 110
Asn Ser Arg Pro Arg Ser Ser Gly Gly Ser Tyr Ile Pro Thr Phe Gly
115 120 125
Arg Gly Thr Ser Leu Ile Val His Pro Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro
130 135 140
Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

145 150 155 160
Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp
165 170 175
Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met
180 185 190
Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe
195 200 205
Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

210 215 220
Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser
225 230 235 240
Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly
245 250 255
Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr
260 265 270
Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275

<210> 1390
<211> 115
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR 66- alpha variable
<400> 1390
Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu

50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu

65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Ser Arg Pro Arg Ser

85 90 95

Ser Gly Gly Ser Tyr Ile Pro Thr Phe Gly Arg Gly Thr Ser Leu Ile

100 105 110

Val His Pro

115

<210> 1391

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR 66 - alpha CDR3

<400> 1391

Val Val Asn Ser Arg Pro Arg Ser Ser Gly Gly Ser Tyr Ile Pro Thr

1 5 10 15