202333781

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202333781 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 09 月 01 日

(21)申請案號：111137980 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 10 月 06 日

(51)Int. Cl.： *A61K39/395 (2006.01)* *C07K16/28 (2006.01)*
A61K9/08 (2006.01) *A61P37/06 (2006.01)*
A61P1/12 (2006.01) *A61M5/28 (2006.01)*

(30)優先權：2021/10/08 日本 2021-166336
2022/03/17 日本 2022-042112

(71)申請人：日商中外製藥股份有限公司 (日本) CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA (JP)
日本

(72)發明人：新井健悟 ARAI, KENGO (JP) ；平山和德 HIRAYAMA, KAZUNORI (JP) ；江上貴一 EGAMI, KIICHI (JP) ；福田正和 FUKUDA, MASAKAZU (JP)

(74)代理人：洪澄文；洪茂

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：7 共 475 頁

(54)名稱

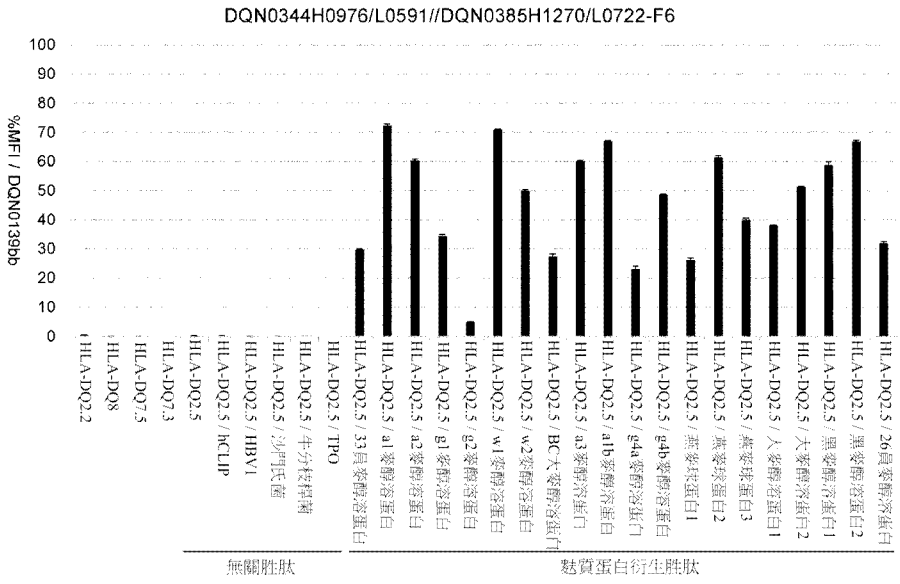
抗ＨＬＡ－ＤＱ２．５抗體製劑

(57)摘要

本發明係關於一種抗 HLA-DQ2.5 抗體及含其之製劑。本發明提供經修飾的抗 HLA-DQ2.5 抗體。本發明的抗 HLA-DQ2.5 抗體對由 HLA-DQ2.5 和麩質胜肽所形成的複合物具有結合活性，但對由 HLA-DQ2.5 和不相關胜肽所形成的複合物實質上沒有結合活性。此外，本發明的抗體透過麩質胜肽對 T 細胞活化顯示出抑制效果。本發明也關於製劑，特別是含一抗 HLA-DQ2.5 抗體之注射用製劑。

The present invention relates to anti-HLA-DQ2.5 antibodies and formulations containing the same. The present invention provides anti-HLA-DQ2.5 antibodies that have been modified. The anti-HLA-DQ2.5 antibodies of the invention have binding activity to complexes formed by HLA-DQ2.5 and a gluten peptide, but have substantially no binding activity to complexes formed by HLA-DQ2.5 and an irrelevant peptide. Furthermore, the antibodies of the invention are shown to have inhibitory effects on T cell activation by gluten peptides. The present invention also relates to formulations, in particular, formulations for injection, containing an anti-HLA-DQ2.5 antibody.

指定代表圖：


DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6
%MFI / DQN0139bb
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
HLA-DQ2.2
HLA-DQ8
HLA-DQ7.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ2.5
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 33貝麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 26貝麥醇溶蛋白
無關胜肽
麩質蛋白衍生胜肽

第 1-1 圖

專利案號：111137980
202339791
202333781

【發明摘要】

【中文發明名稱】　抗HLA-DQ2.5抗體製劑

【英文發明名稱】　ANTI-HLA-DQ2.5 ANTIBODY FORMULATION

【中文】

本發明係關於一種抗HLA-DQ2.5抗體及含其之製劑。本發明提供經修飾的抗HLA-DQ2.5抗體。本發明的抗HLA-DQ2.5抗體對由HLA-DQ2.5和麩質胜肽所形成的複合物具有結合活性，但對由HLA-DQ2.5和不相關胜肽所形成的複合物實質上沒有結合活性。此外，本發明的抗體透過麩質胜肽對T細胞活化顯示出抑制效果。本發明也關於製劑，特別是含一抗HLA-DQ2.5抗體之注射用製劑。

【英文】

The present invention relates to anti-HLA-DQ2.5 antibodies and formulations containing the same. The present invention provides anti-HLA-DQ2.5 antibodies that have been modified. The anti-HLA-DQ2.5 antibodies of the invention have binding activity to complexes formed by HLA-DQ2.5 and a gluten peptide, but have substantially no binding activity to complexes formed by HLA-DQ2.5 and an irrelevant peptide. Furthermore, the antibodies of the invention are shown to have inhibitory effects on T cell activation by gluten peptides. The present invention also relates to formulations, in particular, formulations for injection, containing an anti-HLA-DQ2.5 antibody.

【指定代表圖】　圖1-1

【代表圖之符號簡單說明】　無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 抗HLA-DQ2.5抗體製劑

【英文發明名稱】 ANTI-HLA-DQ2.5 ANTIBODY FORMULATION

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種抗HLA-DQ2.5抗體及含其之製劑。

【先前技術】

【0002】 乳糜瀉(celiac或coeliac)疾病是一種自體免疫疾病，其中攝入麩質會導致遺傳敏感患者的小腸受損(非專利文獻1到5)。大約1%的西方人口，亦即美國和歐盟的800萬人被認為患有乳糜瀉；然而，自1940年代發現這類疾病以來，一直未取得顯著的治療進展。

屬於主要組織相容性複合體(Major Histocompatibility Complex; MHC)第II類的人類白血球抗原(Human leukocyte antigens; HLA)包括HLA-DR、HLA-DP、和HLA-DQ分子，例如HLA-DQ2.5同型異構物(isoform)(此後稱為“HLA-DQ2.5”)，在細胞表面形成由α和β鏈組成的異二聚體。大多數(>90%)的乳糜瀉患者具有HLA-DQ2.5單倍型對偶基因(非專利文獻6)。同型異構物被認為對麩質胜肽具有更強的親和力。和其他同型異構物一樣，HLA-DQ2.5將源自外源的經處理抗原呈現給T細胞上的T細胞受體(T cell receptor; TCR)。當乳糜瀉患者消化富含麩質的食物(像是麵包)後，會形成像是麥醇溶蛋白胜肽(gliadin peptides)的免疫原性麩質胜肽(非專利文獻2)。胜肽經由小腸上皮運送到固有層並被像是轉麩醯胺酸酶2(transglutaminase 2; TG2)的組織麩醯胺酸酶脫醯胺。脫醯胺後的麥醇溶蛋白胜肽經抗原呈現細胞(antigen-presenting cells; APC)處理，將它們加載到HLA-DQ2.5上。經加載的胜肽被呈現給HLA-DQ2.5限制性T細胞，並活化先天和適應性免疫

反應。這會導致小腸黏膜的發炎損傷和症狀，包括各種類型的胃腸道紊亂、營養缺乏、和全身性症狀(非專利文獻8、9和10)。據報導，抗HLA DQ中和抗體可抑制乳糜瀉患者T細胞的麩質胜肽依賴性活化。(非專利文獻7)

目前乳糜瀉可行的治療方法是終生堅持無麩質飲食(gluten-free diet; GFD)。然而，實際上，即使是GFD，也很難完全排除麩質的暴露。這些患者的可耐受麩質劑量僅約為10到50 mg/天(非專利文獻11)。GFD生產過程中廣泛存在交叉污染，即使是對GFD具有良好順應性(compliance)的患者，微量的麩質也會引起乳糜瀉症狀。在存在這類無意識暴露於麩質的風險的情況下，需要有GFD的輔助療法(adjunctive therapy)。

【0003】 近年來，已經開發出多種抗體製劑並投入實際使用，但許多抗體製劑被作為用於靜脈注射之製劑。同時，由於實際醫療實施的需要，對於開發含有抗體的製劑作為可自行注射的皮下注射之製劑有很高的需求。特別是，由於其便利性，對於開發封裝在預填充式注射器中的溶液製劑有很高的需求。

【0004】 在設計用於皮下注射的含抗體製劑時，必須使得於要被投予之液體中之抗體的濃度是高的，由於儘管每劑量要被投予的抗體量是高的（約 80 至 200 mg），然而在皮下注射中要被注射的液體的體積通常受到限制。

【0005】 近年來，預填充式注射器作為用於自行注射的預填充式注射器製劑於實際醫療實施中被使用，其包括一內部填充有藥劑的圓筒形注射器本體、一安裝在注射器本體前端的針頭、一覆蓋針頭的可拆卸式注射器帽、以及一插入注射器本體中且可藉由沿注射器本體軸向滑動來移動的柱塞。

【0006】 使用預充式註射器時，移除注射器帽，將針頭插入給藥位置，然後以柱塞桿使柱塞向前移動，將藥液排出並給藥。通常，為了保證柱塞的滑動能力，在預填充式注射器的柱塞與內壁上塗敷為潤滑劑的矽油(silicone oil)等。

【0007】 在一含抗體的製劑中，水溶液中之顆粒的形成是一個問題。所形

成的顆粒是比多聚體如二聚體與三聚體更大的聚集體，而已知的顆粒包括亞可見顆粒 (sub-visible particle, SVP)，其為具有1.5微米至小於50微米之粒徑(particle size)的微粒，通常肉眼難以看到，與可見顆粒(visible particle)（VP，大於100微米），其為在標準照度(standard illuminance)（約2,000至3,000 lx）下視覺上可檢測。藥物製劑中可見顆粒的視覺檢測率因執行檢測人員與依據藥典(pharmacopoeia)規定的標準照度（約2,000 至3,000 lx）而有很大差異，據報導，具有100微米之粒徑之顆粒的檢測靈敏度為約40%，具有150微米之粒徑之顆粒的檢測靈敏度為約70%，而具有200微米之粒徑之顆粒的檢測靈敏度為幾乎100%(非專利文獻12)。實際上，可經由增加用於觀察一藥用製劑的照度或經由更長的觀察時間來視覺上檢測具有一最小約40微米之更小粒徑的顆粒。在本說明書中，此種40微米或更大至100微米的顆粒被特別意指為僅在高照度下視覺上可檢測的顆粒。此外，具有40微米或更大之粒徑的顆粒為在高照度下視覺上可檢測之顆粒，且意指為視覺上可檢測顆粒。

【0008】 通常，抗體具有黏附與聚集於界面，如氣-液界面與固-液界面的特性。此種界面的存在可能有助於上方討論之視覺上可檢測顆粒的形成。據報導，對裝填有一抗體溶液的一注射器施加機械應力(mechanical stress)，導致歸因於一界面之存在之微粒的顯著增加 (非專利文獻13)。由於氣泡的存在，氣-液界面被形成於裝填於一注射器中的一抗體溶液中，而當溶液接觸一柱塞與注射筒時，固-液界面被形成。此外，當矽酮(silicone)塗敷於預充式柱射器的柱塞與針筒時，抗體溶液接觸固相表面上的矽酮並形成新的固-液界面。又，據報導，黏附並聚集在固-液界面的蛋白質會因預填充式注射器中之空氣的運動而分離，並在溶液中顯示為可見顆粒 (非專利文獻14)。

【0009】 一種用於減少施加於各種介面之應力的方法包括減少預填充式注射器中的氣泡的數量。通過減少氣泡的數量，可以減少在預填充式注射器內

移動的空氣量，因此，相信可以抑制對氣-液介面與固-液介面的吸附及聚集物的去吸附(desorption)。

[引用列表]

[非專利文獻]

【0010】

[非專利文獻1] N Engl J Med 2007; 357:1731-1743

[非專利文獻2] J Biomed Sci. 2012; 19(1): 88

[非專利文獻3] N Engl J Med 2003; 348:2517-2524

[非專利文獻4] Gut 2003; 52:960-965

[非專利文獻5] Dig Dis Sci 2004; 49:1479-1484

[非專利文獻6] Gastroenterology 2011; 141:610-620

[非專利文獻7] Gut 2005; 54:1217-1223

[非專利文獻8] Gastroenterology 2014; 146:1649-58

[非專利文獻9] Nutrients 2013 Oct 5(10): 3975-3992

[非專利文獻10] J Clin Invest. 2007; 117(1):41-49

[非專利文獻11] Am J Clin Nutr 2007; 85: 160-6

[非專利文獻12] James A. Melchore, AAPS PharmSciTech; 2011; 12(1): 215-221

[非專利文獻13] Torisu et al., J. Pharm. Sci. 106 (2017) 2966-2978

[非專利文獻14] Gerhardt et al., J. Pharm. Sci. 103 (2014) 1601-1612

【發明內容】

[技術問題]

【0011】 在上述需要輔助療法的情況下，本發明提供一種抗HLA-DQ2.5

抗體結合分子與含其之製劑（特別是，注射用製劑）。

【0012】 本發明的抗體結合分子經過改變且可以結合至兩種或更多種由HLA-DQ2.5和麩質(gluten)胜肽形成的複合物。

【0013】 更具體地，本發明提供以下內容。

[1] 一種多特異性抗原結合分子，包括：

(i) 第一抗原結合部分，其對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性；以及

(ii) 第二抗原結合部分，其對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性；

其中抗原結合分子結合至兩種或更多種HLA-DQ2.5和麩質胜肽的複合物，

其中由第一抗原結合部分結合的複合物中的至少一個麩質胜肽不同於由第二抗原結合部分結合的複合物中的至少一個麩質胜肽；以及

其中抗原結合分子對HLA-DQ2.5陽性PBMC B細胞和表現HLA-DQ2.5的Ba/F3細胞中的一者或兩者實質上沒有結合活性，

其中抗原結合分子為人源化的，以及

其中多特異性的抗原結合分子中的第一抗原結合部分及/或第二抗原結合部分的重鏈及/或輕鏈中的一個或更多個胺基酸被改變。

[1a] 如[1]之多特異性抗原結合分子，其中抗原結合分子對表現HLA-DQ2.2的Ba/F3細胞實質上沒有結合活性。

[1-1] 如[1]或[1a]之多特異性抗原結合分子，其中多特異性的抗原結合單元的第一抗原結合部分及/或第二抗原結合部分的重鏈及/或輕鏈中的一個或多個胺基酸被取代。

[1-2] 如[1-1]之多特異性抗原結合分子，包括重鏈的可變區中的至少一個胺基酸取代；重鏈的恆定區中的至少一個胺基酸取代；輕鏈的可變區中的至少一

個胺基酸取代；輕鏈的恆定區中的至少一個胺基酸取代。

[2] 如[1]到[1-2]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中麩質胜肽為與乳糜瀉相關的免疫優勢胜肽。

[3] 如[1]到[2]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中麩質胜肽係選自由以下所組成的群組：33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽。

[3-1] 如[1]到[2]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中麩質胜肽為33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽中的1種、2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種、10種、11種、12種、13種、14種、15種、16種、17種、18種、19種、或全部。

[3-2] 如[1]到[2]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中麩質胜肽係選自由以下所組成的群組：33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2

胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽。

[3-3] 如[1]到[2]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中麩質胜肽為33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽中的1種、2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種、10種、11種、12種、13種、14種、15種、16種、17種、18種、或全部。

[4] 如[1]到[3-3]中任一項之多特異性抗原結合分子，其對與不相關胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5實質上沒有結合活性，其中不相關胜肽係選自由以下所組成之群組的至少一個胜肽：CLIP胜肽、B型肝炎病毒1 (Hepatitis B virus 1)胜肽、沙門氏菌(Salmonella)胜肽、牛分枝桿菌(Mycobacterium bovis)胜肽、以及甲狀腺過氧化酶(thyroperoxidase)胜肽。

[4-1] 如[1]到[3-3]中任一項之多特異性抗原結合分子，其對與不相關胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5實質上沒有結合活性，其中不相關胜肽為CLIP胜肽、B型肝炎病毒1胜肽、沙門氏菌胜肽、牛分枝桿菌胜肽、以及甲狀腺過氧化酶胜肽中的全部。

[5] 如[1]到[4-1]中任一項之多特異性抗原結合分子，其對HLA-DP、HLA-DR、HLA-DQ5.1、HLA-DQ6.3、HLA-DQ7.3、HLA-DQ7.5、以及HLA-DQ8實質上沒有結合活性。

[6] 如[1]到[5]中任一項之多特異性抗原結合分子，其阻斷(i) HLA-DQ2.5/麥醇溶蛋白胜肽複合物和HLA-DQ2.5/麩質胜肽限制性CD4+ T細胞之間的交互作用；及/或(ii) HLA-DQ2.2/麩質胜肽複合物和HLA-DQ2.2/麩質胜肽限制性CD4+

T細胞之間的交互作用。

[6-2] 如[6]之多特異性抗原結合分子，其中麩質胜肽係選自由以下所組成的群組：α1麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、γ3麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4d麥醇溶蛋白胜肽、以及BC大麥醇溶蛋白胜肽。

[7] 如[1]到[6-2]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中與所述人源化和改變之前相比，抗原結合分子對由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的複合物具有增強的結合活性。

[8] 如[1]到[7]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中與所述人源化和改變之前相比，抗原結合分子對麩質胜肽具有增強的交叉反應性。

[8-1] 如[8]之多特異性抗原結合分子，其中麩質胜肽為ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、以及γ4d麥醇溶蛋白胜肽。

[9] 如[1]到[8-1]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中在抗原結合分子的重鏈和輕鏈中，選自由以下(a)到(d)所示的胺基酸殘基所組成群組的一組、兩組、三組、或所有組的胺基酸殘基為彼此靜電排斥的胺基酸殘基：

(a) 一重鏈恆定區(CH1)中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及一輕鏈恆定區(CL)中依照Kabat編號位於第131位的一胺基酸殘基，

(b) CH1中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第160位的一胺基酸殘基，

(c) CH1中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基，

(d) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基，及CL中依照

Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基。

[10] 如[9]之多特異性抗原結合分子，進一步，其中形成一重鏈可變區和一輕鏈可變區之間的一界面的兩個或多個胺基酸殘基為彼此靜電排斥的胺基酸殘基。

[11] 如[10]之多特異性抗原結合分子，其中彼此靜電排斥的胺基酸殘基係選自由以下(a)和(b)的胺基酸殘基之組所組成群組的一組或兩組胺基酸殘基：

(a) 重鏈可變區中依照Kabat編號位於第39位的一胺基酸殘基，及輕鏈可變區中依照Kabat編號位於第38位的一胺基酸殘基，

(b) 重鏈可變區中依照Kabat編號位於第45位的一胺基酸殘基，及輕鏈可變區中依照Kabat編號位於第44位的一胺基酸殘基。

[12] 如[9]到[11]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中彼此靜電排斥的胺基酸殘基係選自以下(X)或(Y)之任一組所包含的胺基酸殘基：

(X) 麩胺酸(E)、天門冬胺酸(D)，

(Y) 賴胺酸(K)、精胺酸(R)、組胺酸(H)。

[13] 如[9]到[12]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中進一步包括一Fc結構域(Fc domain)，與天然人類IgG1 Fc結構域相比，所述Fc結構域對人類Fcγ受體表現出降低的結合親和力。

[14] 如[13]之多特異性抗原結合分子，其中Fc結構域包括第235位的精胺酸(Arg)和第236位的精胺酸(Arg)，

其中胺基酸的位置係依照EU編號進行編號。

[15] 如[13]或[14]之多特異性抗原結合分子，其中Fc結構域是由能夠穩定結合的一第一Fc區域(Fc-region)次單元和一第二Fc區域(Fc-region)次單元所構成。

[16] 如[15]之多特異性抗原結合分子，其中Fc結構域包括以下(e1)或(e2)：

(e1) 第一Fc區域次單元包括第349位的半胱胺酸(Cys)、第366位的絲胺酸

(Ser)、第368位的丙胺酸(Ala)、和第407位的纈胺酸(Val)，且第二Fc區域次單元包括第354位的半胱胺酸(Cys)和第366位的色胺酸(Trp)，

(e2) 第一Fc區域次單元包括第439位的麩胺酸(Glu)、且第二Fc區域次單元包括第356位的賴胺酸(Lys)，

其中胺基酸的位置係依照EU編號進行編號。

[17] 如[13]到[16]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中與一天然人類IgG1 Fc結構域相比，所述Fc結構域對人類FcRn進一步表現出更強的FcRn結合親和力。

[18] 如[16]之多特異性抗原結合分子，其中第一及/或第二Fc區域次單元包括第428位的白胺酸(Leu)、第434位的丙胺酸(Ala)、第438位的精胺酸(Arg)、和第440位的麩胺酸(Glu)，

其中胺基酸的位置係依照EU編號進行編號。

[19] 如[1]到[8]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中多特異性抗原結合分子包括以下(i)到(xii)的一個或多個胺基酸殘基：

(i) 重鏈恆定區中第175位(EU編號)的麩胺酸或賴胺酸；

(ii) 重鏈恆定區中第147位(EU編號)的麩胺酸；

(iii) 輕鏈恆定區中第131位(Kabat標號)的麩胺酸或賴胺酸；

(iv) 輕鏈恆定區中第160位(Kabat標號)的麩胺酸或賴胺酸；

(v) 重鏈恆定區中第235位(EU編號)的精胺酸；

(vi) 重鏈恆定區中第236位(EU編號)的精胺酸；

(vii) 重鏈恆定區中第356位(EU編號)的賴胺酸；

(viii) 重鏈恆定區中第428位(EU編號)的白胺酸；

(ix) 重鏈恆定區中第434位(EU編號)的丙胺酸；

(x) 重鏈恆定區中第438位(EU編號)的精胺酸；

(xi) 重鏈恆定區中第439位(EU編號)的麩胺酸；

(xii) 重鏈恆定區中第440位(EU編號)的麩胺酸。

[19-1] 如[19]之多特異性抗原結合分子，其為一雙特異性抗體，包括：

一第一重鏈，包括第175位(EU編號)的賴胺酸、第235位(EU編號)的精胺酸、第236位(EU編號)的精胺酸、第428位(EU編號)的白胺酸、第434位(EU編號)的丙胺酸、第438位(EU編號)的精胺酸、第439位(EU編號)的麩胺酸、和第440位(EU編號)的麩胺酸；

一第一輕鏈，包括第131位(Kabat標號)的麩胺酸和第160位(Kabat標號)的麩胺酸；

一第二重鏈，包括第147位(EU編號)的麩胺酸、第175位(EU編號)的麩胺酸、第235位(EU編號)的精胺酸、第236位(EU編號)的精胺酸、第356位(EU編號)的賴胺酸、第428位(EU編號)的白胺酸、第434位(EU編號)的丙胺酸、第438位(EU編號)的精胺酸、和第440位(EU編號)的麩胺酸；以及

一第二輕鏈，包括第131位(Kabat標號)的賴胺酸以及第160位(Kabat標號)的賴胺酸。

[19-2] 如[19-1]之多特異性抗原結合分子，其中：

所述第一重鏈進一步包括第419位(EU編號)的麩胺酸、第445位(EU編號)的脯胺酸、和在第446位和第447位(EU編號)的一胺基酸缺失(deletion)；以及

所述第二重鏈進一步包括第196位(EU編號)的賴胺酸、第445位(EU編號)的脯胺酸、和第446位和第447位(EU編號)的一胺基酸缺失。

[19-3] 如[19-1]或[19-2]之多特異性抗原結合分子，其中：

所述第一重鏈進一步包括第16位(Kabat標號)的甘胺酸、第32位(Kabat標號)的丙胺酸、第61位(Kabat標號)的賴胺酸、第35a位(Kabat標號)的纈胺酸、第50位(Kabat標號)的甘胺酸、第64位(Kabat標號)的麩胺酸、第73位(Kabat標號)的蘇胺

酸、第95位(Kabat標號)的麩胺酸、和第102位(Kabat標號)的纈胺酸；

所述第一輕鏈進一步包括第28位(Kabat標號)的麩胺酸、第55位(Kabat標號)的酪胺酸、第56位(Kabat標號)的麩胺酸或酪胺酸、第92位(Kabat標號)的麩胺酸、第94位(Kabat標號)的纈胺酸、和第95a位(Kabat標號)的丙胺酸；

所述第二重鏈進一步包括第28位(Kabat標號)的麩胺酸、第30位(Kabat標號)的丙胺酸或麩胺酸、第31位(Kabat標號)的麩胺酸、第32位(Kabat標號)的色胺酸、第34位(Kabat標號)的苯丙胺酸、第35位(Kabat標號)的甲硫胺酸、第35a位(Kabat標號)的絲胺酸、第50位(Kabat標號)的絲胺酸、第61位(Kabat標號)的麩胺酸或甘胺酸、第64位(Kabat標號)的麩胺酸、和第65位(Kabat標號)的麩胺酸；以及

所述第二輕鏈更包括第25位(Kabat標號)的蘇胺酸、第54位(Kabat標號)的賴胺酸、第56位(Kabat標號)的麩胺酸、第67位(Kabat標號)的白胺酸、第79位(Kabat標號)的麩醯胺酸、和第94位(Kabat標號)的賴胺酸。

[19a] 如[1]到[19-3]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中多特異性抗原結合分子對麥醇溶蛋白胜肽本身實質上沒有結合活性。

[20] 一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分；

其中第一抗原結合部分包括以下(a1)到(a3)的任一項：

(a1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(complementarity determining region; CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；

(a2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169

的CDR 3；以及

(a3) 一第一胺基酸序列，其與(a1)或(a2)所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性(sequence identity)，以及一第二胺基酸序列，其與(a1)或(a2)所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[21] 如[20]之多特異性抗原結合分子，

其中第二抗原結合部分包括以下(b1)到(b8)的任一項：

(b1) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(b2) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(b3) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(b4) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b5) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序

列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b6) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b7) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(b8) 一第三胺基酸序列，其與(b1)到(b7)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(b1)到(b7)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[21-2] 一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分，

其中第二抗原結合部分包括以下(b1)到(b8)的任一項：

(b1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(b2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第二抗體可變區，

其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(b3) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(b4) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b5) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b6) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b7) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(b8) 一第一胺基酸序列，其與(b1)到(b7)的任一項所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基

酸序列，其與(b1)到(b7)的任一項所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[22] 一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分；

其中第一抗原結合部分包括以下(c1)到(c3)的任一項：

(c1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；

(c2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；以及

(c3) 一第一胺基酸序列，其與(c1)或(c2)所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(c1)或(c2)所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，

其中第二抗原結合部分包括以下(d1)到(d8)的任一項：

(d1) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(d2) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第四抗體可變區，

其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(d3) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(d4) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(d5) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(d6) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(d7) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(d8) 一第三胺基酸序列，其與(d1)到(d7)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基

酸序列，其與(d1)到(d7)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[22-2] 一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分，所述第一抗原結合部分包括第一和第二抗體可變區，所述第二抗原結合部分包括第三和第四抗體可變區，其中多特異性抗原結合分子包括以下(1)到(15)的任一項：

(1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(3) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序

列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(4) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(5) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(6) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(7) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(8) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(9) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(10) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的

CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(11) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(12) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(13) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152

的CDR 3；

(14) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(15) 一第一胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第二胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第三胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；以及一第四胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[23] 如[20]到[22-2]中任一項之多特異性抗原結合分子，其中包括在第一及/或第二抗原結合部分的抗體可變區包括人類抗體框架或人源化抗體框架。

[24] 一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分；

其中第一抗原結合部分包括以下(e1)到(e3)的任一項：

(e1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；

(e2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；以及

(e3) 一第一胺基酸序列，其與(e1)或(e2)所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(e1)或(e2)所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[25] 如[24]之多特異性抗原結合分子，其中第二抗原結合部分包括以下(f1)到(f8)的任一項：

(f1) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：98的胺基酸序列；

(f2) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(f3) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：93的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(f4) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：94的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f5) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f6) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：96的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f7) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：97的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；以及

(f8) 一第三胺基酸序列，其與(f1)到(f7)的任一項所載的該三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(f1)到(f7)的任一項所載的該四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[26] 一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分；

其中第一抗原結合部分包括以下(e1)到(e3)的任一項：

(e1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；

(e2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；以及

(e3) 一第一胺基酸序列，其與(e1)或(e2)所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(e1)或(e2)所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及

其中第二抗原結合部分包括以下(f1)到(f8)的任一項：

(f1) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：98的胺基酸序列；

(f2) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(f3) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：93的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(f4) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：94的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f5) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f6) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：96的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f7) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：97的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；以及

(f8) 一第三胺基酸序列，其與(f1)到(f7)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(f1)到(f7)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[26-2] 一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分，所述第一抗原結合部分包括第一和第二抗體可變區，所述第二抗原結合部分包括第三和第四抗體可變區，其中多特異性抗原結合分子包括以下(1)到(15)的任一項：

(1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：98的胺基酸序列；

(2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(3) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：93的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(4) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序

列識別號：94的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(5) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(6) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：96的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(7) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：97的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(8) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：98的胺基酸序列；

(9) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(10) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序

列識別號：93的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(11) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：94的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(12) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(13) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：96的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(14) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：97的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(15) 一第一胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第二胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第三胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；以及一第四胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少

70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[27] 一種多特異性抗原結合分子，其包括選自由以下(A1)到(A3)所組成群組的兩種多胜肽鏈的組合：

(A1) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列；

(A2) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列；以及

(A3) 一第一胺基酸序列，其與(A1)或(A2)所載的第一重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(A1)或(A2)所載的第一輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[27-2] 一種多特異性抗原結合分子，其包括選自由以下(A1)到(A3)所組成群組的兩種多胜肽鏈的組合：

(A1) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列；

(A2) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列；以及

(A3) 一第一胺基酸序列，其與(A1)或(A2)所載的第一重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(A1)或(A2)所載的第一輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[28] 如[27]或[27-2]之多特異性抗原結合分子，更包括選自由以下(B1)到(B8)所組成群組的兩種多胜肽鏈的組合：

(B1)一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，

其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(B2) 一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(B3) 一第二重鏈，其包括序列識別號：58的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(B4) 一第二重鏈，其包括序列識別號：60的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B5) 一第二重鏈，其包括序列識別號：63的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B6) 一第二重鏈，其包括序列識別號：65的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B7) 一第二重鏈，其包括序列識別號：67的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；以及

(B8) 一第三胺基酸序列，其與(B1)到(B7)的任一項所載的第二重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(B1)到(B7)的任一項所載的第二輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[28-2] 如[27]或[27-2]之多特異性抗原結合分子，更包括選自由以下(B1)到(B8)所組成群組的兩種多胜肽鏈的組合：

(B1) 一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(B2) 一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(B3) 一第二重鏈，其包括序列識別號：57的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，

其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(B4) 一第二重鏈，其包括序列識別號：59的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B5) 一第二重鏈，其包括序列識別號：62的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B6) 一第二重鏈，其包括序列識別號：64的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B7) 一第二重鏈，其包括序列識別號：66的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；以及

(B8) 一第三胺基酸序列，其與(B1)到(B7)的任一項所載的第二重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(B1)到(B7)的任一項所載的第二輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[29] 一種多特異性抗原結合分子，其包括選自由以下(1)到(15)所組成群組的四種多胜肽鏈的組合：

(1) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(2) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(3) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：58的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(4) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：60的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(5) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：63的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(6) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(7) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：65的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列

(8) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(9) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：58的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(10) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：67的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(11) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：65的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(12) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：67的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(13) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：63的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(14) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：60的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；以及

(15) 一第一胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第二胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第三胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；以及一第四胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[29-2] 一種多特異性抗原結合分子，其包括選自由以下(1)到(15)所組成群組的四種多胜肽鏈的組合：

(1) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(2) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：

53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(3) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：57的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(4) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：59的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(5) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：62的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(6) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(7) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：64的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列

(8) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(9) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：57的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(10) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：

66的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(11) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：64的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(12) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：66的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(13) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：62的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(14) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：59的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；以及

(15) 一第一胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第二胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第三胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；以及一第四胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

[29a] 一種以下(i)到(iii)中任一項的組合：

(i) 一多特異性抗原結合分子，其包括如[20]的(a1)到(a3)的任一項所載的序列，以及一多特異性抗原結合分子，其包括如[21]的(b1)到(b8)的任一項所載的

序列；

(ii) 一多特異性抗原結合分子，其包括如[24]的(e1)到(e3)的任一項所載的序列，以及一多特異性抗原結合分子，其包括如[25]的(f1)到(f8)的任一項所載的序列；以及

(iii) 一多特異性抗原結合分子，其包括如[27]或[27-2]的(A1)到(A3)的任一項所載的序列，以及一多特異性抗原結合分子，其包括如[28]或[28-2]的(B1)到(B8)的任一項所載的序列。

[30] 一種核酸，其編碼如[1]到[29]中任一項之多特異性抗原結合分子。

[31] 一種載體，包括如[30]之核酸。

[32] 一種細胞，包括如[30]之核酸或如[31]之載體。

[33] 一種多特異性抗原結合分子的製備方法，包括培養如[32]之細胞，從而產生多特異性抗原結合分子。

[34] 如[33]之製備方法，更包括從細胞的培養中回收多特異性抗原分子。

[35] 一種醫藥組合物，包括[1]到[29]中任一項之多特異性抗原結合分子或[29a]之組合、以及一醫藥上可接受的載體。

[36] 如[35]之組合物，其為用於治療及/或預防乳糜瀉的一醫藥組合物。

[37] 一種如[1]到[29]中任一項之多特異性抗原結合分子或如[29a]之組合在製備藥物中的用途。

[38] 如[37]之用途，其中藥物是一種用於治療及/或預防乳糜瀉的藥物。

[39] 一種治療患有乳糜瀉的一個體的方法，包括施予所述個體一有效量的如[1]到[29]之多特異性抗原結合分子或如[29a]之組合。

[40] 一種用於治療及/或預防乳糜瀉的套組，其包括至少如[1]到[29]中任一項之多特異性抗原結合分子或如[29a]之組合、以及使用說明。

【0014】 此外，更特定為，本發明提供以下。

[101] 一種注射用製劑，於其中包括一抗HLA-DQ2.5抗體作為一活性成分的一溶液被填充在一容器中，其中該抗體包括以下(1)至(3)之任一個：

(1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；或

(3) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，與一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：63的胺基酸序列，與一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列。.

[102] 如[101]之注射用製劑，其中該容器為一注射器或一卡管(cartridge)。

[103] 如[101]或[102]之注射用製劑，其中於該容器中之氣泡的體積於1 atm與攝氏25度下為40微升或更少。

[104] 如[103]之注射用製劑，其中於該容器中之氣泡的體積於1 atm與攝氏25度下為10微升或更少。

[105] 如[101]至[104]之任一項之注射用製劑，其中該容器為一預填充式注射器。

[106] 如[101]至[105]之任一項之注射用製劑，其中於溶液中之該抗體的濃度

為0.1 mg/mL或更多。

[106a] 如[101]至[105]之任一項之注射用製劑，其中於溶液中之該抗體的濃度為50 mg/mL或更多。

[107] 如請求項[101]至[106a]之任一項之注射用製劑，其中於一1 mL注射器中所含有的該溶液為於0.1至1.2 mL的範圍內，或其中於一2.25 mL注射器中所含有的該溶液為於0.1至2.5 mL的範圍內。

[108] 如[101]至[107]之任一項之注射用製劑，其中於其中一溶液被填充於一容器中的該注射用製劑包括一塞子(stopper)與內含一藥用製劑的一注射器或卡管。

[109] 如[101]至[108]之任一項之注射用製劑，其中注射器或卡管係由玻璃或環烯烴樹脂(cycloolefin resin)製成。

[110] 如[109]之注射用製劑，其中該環烯烴樹脂為環烯烴聚合物(cycloolefin polymer, COP)或環烯烴共聚物(cycloolefin copolymer, COC)。

[111] 如[101]至[110]之任一項之注射用製劑，其中該溶液包括一或更多之藥學上可接受之賦形劑，其包括糖、糖醇(sugar alcohol)、緩沖劑(buffer)、防腐劑、載體、抗氧化劑、螯合劑、天然聚合物、合成聚合物、冷凍保護劑(cryoprotective agent)、界面活性劑、膨脹劑(expander)與穩定劑，或其組合。

[112] 如[111]之注射用製劑，其中該界面活性劑為聚山梨醇酯(polysorbate)、泊洛沙姆 188 (poloxamer 188)、硫酸月桂酯鈉(sodium lauryl sulfate)、多元醇(polyol)、聚乙二醇(poly(ethylene glycol))、甘油、丙二醇(propylene glycol)或聚（乙烯醇）(poly(vinyl alcohol))。

[113] 如[111]或[112]之注射用製劑，其中該界面活性劑為聚山梨醇酯或泊洛沙姆 188。

[114] 如[111]至[113]之任一項之注射用製劑，其中於溶液中之該界面活性劑

的濃度為0.01 mg/mL或更多。

[115] 如[101]至[114]之任一項之注射用製劑，其中該溶液之pH為在5.5至6.5的範圍內。

[116] 如[101]至[115]之任一項之注射用製劑，其中相較於當條件為在1大氣壓與攝氏25度下該注射用製劑中之氣泡的體積為120微升時，在將包括0.01 mg/mL之界面活性劑的該注射用製劑於攝氏5度儲存1天後，在溶液中之顆粒的平均數目降低。

[117] 如[101]至[116]之任一項之注射用製劑，其中注射用製劑係用於治療乳糜瀉。

[118] 一種製備如[101]至[117]之任一項之注射用製劑的方法，包括以包括一抗體作為一活性成分的該溶液填充一容器以使於一所獲得之注射用製劑中的氣泡的體積於該容器中在1大氣壓與攝氏25度下為40微升或更少。

[119] 如[118]之方法，包括以該溶液填充一容器以使於一所獲得之注射用製劑中的氣泡的體積於該容器中在1大氣壓與攝氏25度下為10微升或更少。

[120] 如[118]或[119]之方法，其中當以一溶液填充一容器時，該容器係經由一真空塞放置方法(vacuum stopper placement method)或一機械塞放置方法(mechanical stopper placement method)被塞住。

【圖式簡單說明】

【0015】

[圖1-1] 圖1-1顯示抗HLA-DQ抗體(變異體DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05微克(micro g)/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb (DQN0139bb-SG181) (WO2018/155692)和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。在

麩質胜肽的指定名稱中，“a”、“ g”、和“w”分別表示“alpha”、“gamma”、和“omega”。

[圖 1-2] 圖 1-2 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-3] 圖 1-3 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-4] 圖 1-4 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-5] 圖 1-5 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-6] 圖 1-6 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-7] 圖 1-7 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗

體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-8] 圖 1-8 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-9] 圖 1-9 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-10] 圖 1-10 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-11] 圖 1-11 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1521/L0605-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(抗體在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試；HLA-DQ2.5和HLA-DQ2.5/hCLIP的(#)，抗體在0.313 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在20 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-12] 圖 1-12 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1353/L0681-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(抗體在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試；HLA-DQ2.5和HLA-DQ2.5/hCLIP的(#)，抗體在0.313 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在20 micro g/mL下進行測試)。

[圖 1-13] 圖 1-13 顯示抗 HLA-DQ 抗體(變異體 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1255/L0605-F6)與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(抗體在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試；HLA-DQ2.5和HLA-DQ2.5/hCLIP的(#)，抗體在0.313 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在20 micro g/mL下進行測試)。

[圖1-14] 圖1-14顯示抗HLA-DQ抗體(變異體)與HLA-DP、DR、DQ5.1、和DQ6.3結合的結果(所有抗體均在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖1-15] 圖1-15顯示DQN0139bb與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(控制組DQN0139bb在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖1-16] 圖1-16顯示IC17dK與表現HLA第II類的Ba/F3細胞株結合的結果(控制組IC17dK在1 micro g/mL下進行測試)。

[圖2] 圖2顯示抗體與PBMC衍生的CD19+ B細胞結合的結果(抗體在0.05 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在1 micro g/mL下進行測試；HLA-DQ2.5和HLA-DQ2.5-CLIP的(#)，抗體在0.313 micro g/mL下進行測試，而控制組DQN0139bb和IC17dK在20 micro g/mL下進行測試)。

[圖3-1] 圖3-1顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-2] 圖3-2顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-3] 圖3-3顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-4] 圖3-4顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-5] 圖3-5顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-6] 圖3-6顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-7] 圖3-7顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-8] 圖3-8顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-9] 圖3-9顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖3-10] 圖3-10顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-1] 圖4-1顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-2] 圖4-2顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-3] 圖4-3顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-4] 圖4-4顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-5] 圖4-5顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-6] 圖4-6顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-7] 圖4-7顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-8] 圖4-8顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-9] 圖4-9顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖4-10] 圖4-10顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖5-1] 圖5-1顯示由33員麥醇溶蛋白介導的HLA-DQ2.2/α1a麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化。

[圖5-2] 圖5-2顯示由33員麥醇溶蛋白介導的HLA-DQ2.2/α2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化。

[圖5-3] 圖5-3顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.2/α1a麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖5-4] 圖5-4顯示抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.2/α2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

[圖6] 圖6顯示當於注射器中之氣泡為(a) 120微升、(b) 40微升與(c) 10微升時的照片

[圖7] 圖7顯示一注射器之一方塊圖(block diagram)的一個例子。

【實施方式】

【0016】 本文所描述或參考的技術和步驟為本技術領域具有通常知識者以習用方法容易理解且常用的，例如，在Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual 3d edition (2001) Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold

Spring Harbor, N.Y.; Current Protocols in Molecular Biology (F.M. Ausubel, et al. eds., (2003)); the series Methods in Enzymology (Academic Press, Inc.): PCR 2: A Practical Approach (M.J. MacPherson, B.D. Hames and G.R. Taylor eds. (1995)), Harlow and Lane, eds. (1988) Antibodies, A Laboratory Manual, and Animal Cell Culture (R.I. Freshney, ed. (1987)); Oligonucleotide Synthesis (M.J. Gait, ed., 1984); Methods in Molecular Biology, Humana Press; Cell Biology: A Laboratory Notebook (J.E. Cellis, ed., 1998) Academic Press; Animal Cell Culture (R.I. Freshney), ed., 1987); Introduction to Cell and Tissue Culture (J. P. Mather and P.E. Roberts, 1998) Plenum Press; Cell and Tissue Culture: Laboratory Procedures (A. Doyle, J.B. Griffiths, and D.G. Newell, eds., 1993-8) J. Wiley and Sons; Handbook of Experimental Immunology (D.M. Weir and C.C. Blackwell, eds.); Gene Transfer Vectors for Mammalian Cells (J.M. Miller and M.P. Calos, eds., 1987); PCR: The Polymerase Chain Reaction, (Mullis et al., eds., 1994); Current Protocols in Immunology (J.E. Coligan et al., eds., 1991); Short Protocols in Molecular Biology (Wiley and Sons, 1999); Immunobiology (C.A. Janeway and P. Travers, 1997); Antibodies (P. Finch, 1997); Antibodies: A Practical Approach (D. Catty., ed., IRL Press, 1988-1989); Monoclonal Antibodies: A Practical Approach (P. Shepherd and C. Dean, eds., Oxford University Press, 2000); Using Antibodies: A Laboratory Manual (E. Harlow and D. Lane (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999); The Antibodies (M. Zanetti and J. D. Capra, eds., Harwood Academic Publishers, 1995); and Cancer: Principles and Practice of Oncology (V.T. DeVita et al., eds., J.B. Lippincott Company, 1993)中所述之廣泛使用的方法。

【0017】 用於本文目的之“受體人類框架”是包括源自人類免疫球蛋白框架或人類共有框架(human consensus framework)的輕鏈可變域(light chain variable

domain; VL)框架或重鏈可變域(heavy chain variable domain; VH)框架的胺基酸序列框架， 其定義如下。“源自(derived from)”人類免疫球蛋白框架或人類共有框架的受體人類框架可以包括其相同的胺基酸序列，或者它可以包括胺基酸序列變化。在一些實施例中，胺基酸變化的數目是10個或更少、9個或更少、8個或更少、7個或更少、6個或更少、5個或更少、4個或更少、3個或更少、或2個或更少。在一些實施例中，VL受體人類框架在序列上與VL人類免疫球蛋白框架序列或人類共有框架序列相同。

【0018】 “親和力”是指分子(例如，抗體)的單一結合位點與其結合配偶體(例如，抗原)之間的非共價交互作用總和的強度。除非另有說明，於本文中，“結合親和力”是指內在的結合親和力，其反映出結合對的成員(例如，抗體和抗原)之間的1:1交互作用。一般可以用解離常數(dissociation constant; Kd)來表示分子X對其配偶體Y的親和力。可以透過本技術領域習知的常用方法測量親和力，包括本文所述的那些。下文描述了用於測量結合親和力的具體說明性和示例性實施例。

【0019】 “親和力成熟(affinity matured)”抗體是指在一個或多個高度變異區(hypervariable regions; HVR)中具有一個或多個改變的抗體，與不具有這類改變的親本(parent)抗體相比，這類改變導致抗體對抗原的親和力改善。

【0020】 用語“抗原結合部分(moiety)”或“抗原結合域(domains)”是指抗體的一部分，其包括與部分或全部的抗原特異性地結合並與之互補的區域。抗原結合部分/域可由例如一個或多個抗體可變域(也稱為抗體可變區)提供。優選地，抗原結合部分/域包括抗體輕鏈可變區(VL)和抗體重鏈可變區(VH)。

【0021】 用語“抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)”是指能夠以足夠親和力結合至HLA-DQ2.5或由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的一個或多個複合物的抗原結合分子(抗體)，使得抗體可在標靶HLA-DQ2.5中用的診斷劑及/或治療劑。

在一實施例中，透過例如放射性免疫測定法(radioimmunoassay; RIA)進行測量，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)與不相關抗原的結合程度小於抗體與HLA-DQ2.5或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物的結合程度的約10%。在特定實施例中，對HLA-DQ2.5或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物具有“結合活性”的抗體具有1微莫耳(micro M)或更小、100 nM或更小、10 nM或更小、1 nM或更小、0.1 nM或更小、0.01 nM 或更小、或0.001 nM或更小(例如 10^{-8}M 或更小、例如從10^{-8} M到 10^{-13} M、例如從10^{-9} M到10^{-13} M)的解離常數(Kd)。

【0022】 於本文中，用語“抗原結合分子”是指包括抗原結合位點的任何分子或對抗原具有結合活性的任何分子，並且也可以指具有長度約5個胺基酸或更多的胜肽或蛋白質的分子。胜肽和蛋白質不限於源自生物體，例如，可以是由人工設計的序列所產生的多肽。也可以是天然存在的多肽、合成多肽、重組多肽等中的任一種。支架分子(scaffold molecule)包括以已知穩定構型結構如α/β桶(barrel)作為框架，且分子的其中一部分被製成抗原結合位點，也是本文所述抗原結合分子的一實施例。在一些實施例中，“抗原結合分子”是抗體。用語“抗原結合分子”和“抗體”在本文中以最廣泛的含義使用並且涵蓋各種抗體結構，包括但不限於單株抗體、多株抗體、多特異性抗體(例如，雙特異性抗體)、和抗體片段，只要它們表現出所期望的抗原結合活性即可。在一些實施例中，抗體是多特異性抗體。在一些實施例中，多特異性抗體是雙特異性抗體。

【0023】 “抗體片段”是指除了完整的抗體之外的分子，包括完整抗體的一部分，其與完整的抗體所結合抗原結合。抗體片段的例子包括但不限於Fv、Fab、Fab'、Fab'-SH、F(ab')2；雙抗體(diabodies)；線性抗體；單鏈抗體分子(例如scFv)；和由抗體片段形成的多特異性抗體。

【0024】 “結合到相同抗原決定位(epitope)的抗體” 作為參考抗體是指在競爭試驗(competition assay)中阻斷參考抗體與其抗原的結合達到50%或更多的

抗體，相反地，參考抗體在競爭試驗中阻斷抗體與其抗原的結合達到50%或更多。本文提供了示例性的競爭試驗。

【0025】 “自體免疫疾病”是指由個體自身組織引起並針對個體自身組織的非惡性疾病或病症。本文中的自體免疫疾病特別排除了惡性或癌性疾病或狀況，尤其排除了B細胞淋巴瘤、急性淋巴細胞白血病(acute lymphoblastic leukemia; ALL)、慢性淋巴細胞白血病(chronic lymphocytic leukemia; CLL)、毛細胞白血病(Hairy cell leukemia)、和慢性骨髓母細胞性白血病(chronic myeloblastic leukemia)。自體免疫疾病或病症的例子包括但不限於：乳糜瀉、發炎反應像是發炎性皮膚疾病，包括牛皮癬和皮膚炎(例如異位性皮膚炎)；全身性硬皮病和硬化症；與發炎性腸道疾病(例如克羅氏病和潰瘍性結腸炎)相關的反應；呼吸窘迫症候群(包括成人呼吸窘迫症候群；ARDS)；皮膚炎；腦膜炎(meningitis)；腦炎(encephalitis)；眼色素層炎(uveitis)；結腸炎；腎小球腎炎；過敏性疾病像是濕疹和氣喘，以及其他涉及T細胞浸潤和慢性發炎反應的疾病；動脈粥樣硬化；白細胞黏附分子缺乏症；類風濕性關節炎；全身性紅斑狼瘡(systemic lupus erythematosus; SLE)(包括但不限於狼瘡性腎炎、皮膚狼瘡)；糖尿病(例如第I型糖尿病或胰島素依賴型糖尿病)；多發性硬化症；雷諾氏症候群(Reynaud's syndrome)；自體免疫甲狀腺炎；橋本氏甲狀腺炎；過敏性腦脊髓炎；修格蘭氏症候群(Sjogren's syndrome)；幼發型糖尿病(juvenile onset diabetes)；與由細胞因子和T淋巴細胞介導的急性和遲發性過敏反應相關的免疫反應，一般見於結核病(tuberculosis)、肉狀瘤病(sarcoidosis)、多發性肌炎、肉芽腫病、和血管炎；惡性貧血(艾迪生病)；涉及白細胞滲出(leukocyte diapedesis)的疾病；中樞神經系統(CNS)發炎疾病；多重器官損傷症候群；溶血性貧血(包括但不限於冷凝球蛋白血症或Coombs陽性貧血)；重症肌無力；抗原抗體複合物介導的疾病；抗腎小球基底膜疾病；抗磷脂症候群；過敏性神經炎；格雷氏病(Graves' disease)；藍伯-

伊頓肌無力症候群(Lambert-Eaton myasthenic syndrome)；大皰性類天皰瘡(pemphigoid bullous)；天皰瘡(pemphigus)；自體免疫多內分泌疾病；雷德氏症候群(Reiter's disease)；僵硬人症候群(stiff-man syndrome)；貝西氏症(Behcet disease)；巨大細胞動脈炎；免疫偶聯物腎炎；IgA腎病；IgM多發性神經病變；免疫性血小板缺乏紫斑症(immune thrombocytopenic purpura; ITP)、或自體免疫性血小板減少症(autoimmune thrombocytopenia)。

【0026】 用語“乳糜瀉(celiac disease或coeliac disease)”是指由於攝入食物中所含的麩質而導致小腸損傷的遺傳性自體免疫疾病。乳糜瀉的症狀包括但不限於胃腸道紊亂像是腹痛、腹瀉、和胃食管逆流、維生素缺乏、礦物質缺乏、中樞神經系統(CNS)症狀像是疲勞和焦慮抑鬱、骨骼症狀像是軟骨症和骨質疏鬆症、皮膚症狀像是皮膚炎、血液症狀像是貧血和淋巴細胞減少症、以及其他症狀像是不孕症、性腺低能症、以及兒童生長遲緩和身材矮小。

【0027】 用語“嵌合(chimeric)”抗體是指重鏈及/或輕鏈的一部分源自特定來源或物種，而重鏈及/或輕鏈的其餘部分源自不同來源或物種的抗體。

【0028】 抗體的“類別(class)”是指其重鏈所具有的恆定域(constant domain)或恆定區(constant region)的類型。有五個主要的抗體類別：IgA、IgD、IgE、IgG、和IgM，其中一些可以進一步分為亞類(同型(isotype))，例如：IgG_1、IgG_2、IgG_3、IgG_4、IgA_1、和IgA_2。對應於不同類別免疫球蛋白的重鏈恆定域分別稱為alpha、delta、epsilon、gamma、和mu。

【0029】 試劑(例如，醫藥配方)的“有效量”是指在必要的劑量和期間內有效達到所期望的治療或預防結果的量。

【0030】 用語“Fc區域”在本文中用於定義包括至少一部分恆定區的免疫球蛋白重鏈的C末端區域。此用語包括天然序列(native sequence)Fc區域和變異Fc區域。在一實施例中，人類IgG重鏈Fc區域從Cys226或Pro230延伸至重鏈的羧基

端。然而，Fc區域的C末端賴胺酸(Lys447)或甘胺酸-賴胺酸(殘基 446-447)可能存在，也可能不存在。除非本文另有說明，Fc區域或恆定區中胺基酸殘基的編號是依照EU編號系統，也稱為EU索引(index)，如Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1991中所述。

【0031】 “框架”或“FR”是指高度變異區(HVR)殘基以外的可變域殘基。可變域的FR一般由四個FR域所組成：FR1、FR2、FR3、和FR4。因此，HVR和FR序列一般依照以下順序出現在VH (或VL)中：FR1-H1(L1)-FR2-H2(L2)-FR3-H3(L3)-FR4。

【0032】 用語“全長抗體”、“完整抗體”、和“全抗體”在本文中可以互換使用，用來指具有與天然抗體結構實質上相似結構的抗體或具有包括如本文定義的Fc區域的重鏈的抗體。

【0033】 在本文中，用語“麩質”統稱為在小麥和其他相關穀物中發現的稱為醇溶蛋白的儲存蛋白之複合物。在腸腔中，麩質被降解為所謂的麩質胜肽。麩質胜肽包括但不限於來自小麥的麥醇溶蛋白(gliadin)、來自大麥的大麥醇溶蛋白(hordein)、和來自黑麥的黑麥醇溶蛋白(secalin)，以及來自燕麥的燕麥蛋白(secalin)。

【0034】 在乳糜瀉中，麩質胜肽是會被導致疾病的T細胞識別的抗原胜肽。同時，免疫顯性是免疫反應主要由相對較少的抗原胜肽所觸發的現象。這類抗原胜肽可稱為“免疫顯性胜肽”。在乳糜瀉中，這類免疫顯性胜肽包括例如，α1麥醇溶蛋白(也可稱為“α1a麥醇溶蛋白”)和α2麥醇溶蛋白(兩者都包括在33員麥醇溶蛋白的序列中)、以及ω1麥醇溶蛋白、ω2麥醇溶蛋白、以及BC大麥醇溶蛋白(總共5個胜肽)(Science Translational Medicine 21 Jul 2010:Vol. 2, Issue 41, pp. 41ra51)。或者，免疫顯性胜肽包括α1麥醇溶蛋白、α2麥醇溶蛋白、ω1麥醇溶蛋

白、ω2麥醇溶蛋白、BC大麥醇溶蛋白、γ1麥醇溶蛋白、以及γ2麥醇溶蛋白(總共7個胜肽)，但不限於此。在本文中，可將這類免疫顯性胜肽稱為“與乳糜瀉相關的免疫顯性胜肽”。只要它們與乳糜瀉顯性地相關，胜肽的類型和總數就沒有特別限制。

【0035】 用語“實質上沒有結合活性”在本文中是指抗體以一結合水平結合不感興趣的抗原的活性，所述結合水平包括非特異性或背景結合但不包括特異性結合。換句話說，這樣的抗體對不感興趣的抗原“沒有特異性/顯著結合活性”。可以透過本說明書中提到的或本技術領域已知的任何方法來測量特異性。上述非特異性或背景結合的水平可以為零、或者可以不為零但接近於零、或者可以非常低到被本技術領域具有通常知識者在技術上忽略。例如，當本技術領域具有通常知識者在合適的結合試驗中不能檢測或觀察到抗體和不感興趣的抗原之間結合的任何顯著(或相對強)的訊號時，則可以說所述抗體“實質上沒有結合活性”或對不感興趣的抗原“沒有特異性/顯著結合活性”。或者，“實質上沒有結合活性”或“沒有特異性/顯著結合活性”可以改述為(對不感興趣的抗原)“非特異性地/非顯著地/非實質上結合”。在一些情況下，用語“沒有結合活性”與本技術領域中的用語“實質上沒有結合活性”或“非特異性/非顯著結合活性”具有實質上相同的含義。

【0036】 在本文中，“HLA-DR/DP”代表“HLA-DR和HLA-DP”或“HLA-DR或HLA-DP”。這些HLA為MHC第II類分子，其係由人類MHC第II類基因座上的相應單倍型對偶基因所編碼。“HLA-DQ”統稱HLA-DQ的同型異構物，包括HLA-DQ2.5、HLA-DQ7.5、HLA-DQ5.1、HLA-DQ6.3、HLA-DQ7.3、和HLA-DQ8。在本發明中，除了HLA-DQ2.5之外，HLA-DQ分子包括但不限於HLA-DQ分子的習知亞型(subtype)(同型異構物)，例如HLA-DQ2.2、HLA-DQ2.3、HLA-DQ4.3、HLA-DQ4.4、HLA-DQ5.1、HLA-DQ5.2、HLA-DQ5.3、HLA-DQ5.4、HLA-DQ6.1、

HLA-DQ6.2、HLA-DQ6.3、HLA-DQ6.4、HLA-DQ6.9、HLA-DQ7.2、HLA-DQ7.3、HLA-DQ7.4 、 HLA-DQ7.5 、 HLA-DQ7.6 、 HLA-DQ8 、 HLA-DQ9.2 、 and HLA-DQ9.3。類似地，“HLA-DR (DP)”是指HLA-DR (DP)的同型異構物。

【0037】 用語“宿主細胞”、“宿主細胞株”、和“宿主細胞培養”可互換使用，是指已導入外源核酸的“細胞”，包括這類細胞的子代。宿主細胞包括“轉形株(transformants)”和“轉化細胞(transformed cells)”，其包括初代轉形細胞和由其衍生的子代，不考慮繼代次數。子代在核酸含量上可能與親本細胞不完全相同，但可能包括突變。具有與在最初轉形的細胞中篩選或選擇的功能或生物活性相同的突變子代包括在本文中。

【0038】 “人類抗體”的胺基酸序列具有對應於由人類或人類細胞產生的抗體的胺基酸序列或利用人類抗體庫或其他人類抗體編碼序列的非人類來源的抗體的胺基酸序列所衍生的抗體的胺基酸序列。人類抗體的定義特別排除了包括非人類抗原結合殘基的人源化抗體。

【0039】 “人類共有框架”是代表人類免疫球蛋白VL或VH框架序列的選擇中最常見的胺基酸殘基的框架。用語“人類抗體框架”也可用來指稱所述框架。通常，人類免疫球蛋白VL或VH序列的選擇來自可變域序列的亞群(subgroup)。通常，序列的亞群是如Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, Fifth Edition, NIH Publication 91-3242, Bethesda MD (1991), vols. 1-3中的亞群。在一實施例中，對VL來說，亞群是如前述Kabat et al.中的亞群kappa I。在一實施例中，對VH來說，亞群是如前述Kabat et al.中的亞群III。

【0040】 “人源化”抗體是指包括來自非人類HVR的胺基酸殘基和來自人類FR的胺基酸殘基的嵌合抗體。在特定實施例中，人源化抗體將包括實質上至少一個且通常是兩個的全部可變域，其中全部或實質上全部的HVR (例如：CDR)對應於非人類抗體的HVR，且全部或實質上全部的FR對應於人類抗體的FR。人

源化抗體可選地可包括源自人類抗體的至少一部分抗體恆定區。抗體(例如，非人類抗體)的“人源化形式”是指已進行人源化的抗體。

【0041】 用語“高度變異區”或“HVR”在本文中是指抗體可變域在序列上高度變化(“互補決定區”或“CDR”)、及/或形成結構上定義的環(“高度變異環”)、及/或包含抗原接觸殘基(“抗原接觸”)的每一個區域。通常，抗體包括六個HVR：三個在VH (H1、H2、H3)中，而三個在VL (L1、L2、L3)中。本文的示例性HVR包括：

(a) 出現在胺基酸殘基26-32 (L1)、50-52 (L2)、91-96 (L3)、26-32 (H1)、53-55 (H2)、和96-101 (H3) (Chothia and Lesk, J. Mol. Biol. 196:901-917 (1987))的高度變異環；

(b) 出現在胺基酸殘基24-34 (L1)、50-56 (L2)、89-97 (L3)、31-35b (H1)、50-65 (H2)、和95-102 (H3) (Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD (1991))的CDR；

(c) 出現在胺基酸殘基27c-36 (L1)、46-55 (L2)、89-96 (L3)、30-35b (H1)、47-58 (H2)、和93-101 (H3) (MacCallum et al. J. Mol. Biol. 262: 732-745 (1996))的抗原接觸；以及

(d) (a)、(b)、及/或(c)的組合，包括HVR胺基酸殘基46-56 (L2)、47-56 (L2)、48-56 (L2)、49-56 (L2)、26-35 (H1)、26-35b (H1)、49-65 (H2)、93-102 (H3)、和94-102 (H3)。

在一實施例中，HVR殘基包括說明書中辨識的那些。

除非另有說明，可變域中的HVR殘基和其他殘基(例如，FR殘基)在本文中依照如前述Kabat et al.編碼。

【0042】 “免疫偶聯物(immunoconjugate)”是與指偶聯至(conjugated to)一

種或多種異源分子的抗體。

【0043】 “個體(individual)”或“ 受試者(subject)”為哺乳動物。哺乳動物包括但不限於馴養的動物(例如：牛、綿羊、貓、狗、和馬)、靈長類動物(例如：人類和非人類的靈長類動物像是猴子)、兔子、和嚙齒動物(例如：小鼠和大鼠)。在特定實施例中，個體或受試者為人類。

【0044】 在本發明中，當評估抗HLA-DQ2.5抗體與這些HLA-DQ分子的結合時，CLIP胜肽可以與上述合適的HLA-DQ分子一起使用。

【0045】 “分離的(isolated)”抗體是已從其自然環境的成分分離的抗體。在一些實施例中，透過例如電泳(例如，SDS-PAGE、等電聚焦(isoelectric focusing; IEF)、毛細管電泳)或層析法(例如，離子交換或反向相HPLC)將抗體純化至大於95%或99%的純度。關於抗體純度評估方法的綜述，參照例如，Flatman et al., J. Chromatogr. B 848:79-87 (2007)。

【0046】 “分離”核酸是指已從其自然環境的成分分離的核酸分子。分離的核酸包括包含在原本含有核酸分子的細胞中的核酸分子，但所述核酸分子存在於染色體外或存在於與其天然染色體位置不同的染色體位置。

【0047】 “編碼抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的分離核酸”(也簡稱為“編碼抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的核酸”)是指一種或多種編碼抗體重鏈和輕鏈(或其片段)的核酸分子，包括單一載體或分離(separate)載體中的這類核酸分子，以及存在於宿主細胞中的一個或多個位置的這類核酸分子。

【0048】 本文中使用的用語“單株抗體”是指從實質上均質的抗體群體中獲得的一抗體，亦即，構成所述群體的個別抗體是一致的及/或與相同的抗原決定位結合，但可能的變異抗體除外，例如，包括自然發生的突變的變異抗體或在單株抗體配方的生產過程中產生的變異抗體，這類變異體通常以少量存在。與一般包括針對不同決定簇(抗原決定位)的不同抗體的多株抗體配方相反，單株

抗體配方的每一個單株抗體針對一抗原上的單一決定簇。因此，修飾語“單株”表示抗體的特徵是從實質上均質的抗體群體中獲得的，且不應被解釋為需要透過任何特定方法來生產抗體。例如，根據本發明所使用的單株抗體可以透過各種技術製備，包括但不限於融合瘤(hybridoma)方法、重組DNA方法、噬菌體展示方法、以及利用含有全部或部分人類免疫球蛋白基因座的轉基因動物的方法，本文描述了製備單株抗體的這類方法和其他示例性方法。

【0049】 “裸抗體”是指未與異源部分或放射性標記偶聯的抗體。裸抗體可以存在於醫藥配方中。

【0050】 “天然(native)抗體”是指具有各種結構的天然存在的免疫球蛋白分子。例如，天然的IgG抗體是約150,000道耳頓的異源四聚體醣蛋白，由二硫鍵連接的兩條相同的輕鏈和兩條相同的重鏈組成。從N末端到C末端，每一條重鏈都有一個可變區(VH)，也稱為可變重域或重鏈可變域，其後是三個恆定域(CH1、CH2、和CH3)。類似地，從N末端到C末端，每一條輕鏈都有一個可變區(VL)，也稱為可變輕域或輕鏈可變域，其後為恆定輕(constant light; CL)域。基於其恆定域的胺基酸序列，抗體的輕鏈可為兩種類型中的一種，稱為kappa和lambda。

【0051】 用語“核酸分子”或“多核苷酸”包括任何包括核苷酸聚合物的化合物及/或物質。每一個核苷酸由鹼基組成，特別是嘌呤或嘧啶鹼基(亦即，胞嘧啶(c)、鳥嘌呤(G)、腺嘌呤(a)、胸腺嘧啶(T)、或尿嘧啶(U))、糖(亦即，去氧核糖或核糖)、和一個磷酸基團。通常，核酸分子由鹼基序列描述，據此，所述鹼基代表核酸分子的初級結構(線性結構)。鹼基序列通常從5'到3'表示。在本文中，用語核酸分子包括去氧核糖核酸(DNA)，包括例如互補DNA(cDNA)和基因組DNA、核糖核酸(RNA)，特別是信使RNA(mRNA)、DNA或RNA的合成形式、以及包括兩個或多個這些分子這的混合聚合物。核酸分子可以是線性的或環狀的。此外，用語核酸分子包括有義股和反義股(sense and antisense strands)，以及

單股和雙股形式。此外，本文所述的核酸分子可包括天然存在或非天然存在的核苷酸。非天然存在的核苷酸的例子包括具有衍生化糖(derivatized sugars)或磷酸框架連接或化學修飾殘基的經修飾核苷酸鹼基。核酸分子也包括適合作為在體外(in vitro)及/或體內(in vivo)，例如在宿主或患者中直接表現本發明抗體的載體的DNA和RNA分子。這類DNA(例如，cDNA)或RNA(例如，mRNA)載體可以是未經修飾或經修飾的。例如，可以對mRNA進行化學修飾以增強RNA載體的穩定性及/或編碼分子的表現，從而可以將mRNA注射到受試者體內以在體內產生抗體(參照例如Stadler ert al, Nature Medicine 2017, published online 12 June 2017, doi:10.1038/nm.4356 or EP 2 101 823 B1)。

【0052】 將相對於參考多肽序列的“百分比(%)胺基酸序列同一性”定義為在比對序列並導入缺口(gap)(若有必要)以實現最大的序列同一性百分比後，並且不將任何保守取代視為序列同一性的一部分的情況下，候選序列中與參考多肽序列中的胺基酸殘基相同的胺基酸殘基的百分比。可以透過本技術領域範圍內的各種方式來達到確定胺基酸序列同一性百分比的比對，例如，使用公開可使用的電腦軟體，像是BLAST、BLAST-2、ALIGN、Megalign (DNASTAR)軟體、或GENETYX(註冊商標)(Genetyx Co., Ltd.)。本技術領域具有通常知識者可以決定用於比對序列的適當參數，包括在所比較的序列全長上達到最大比對所需的任何演算法。

【0053】 ALIGN-2序列比較電腦程式由Genentech, Inc.編寫，原始碼已與用戶文件一起提交給U.S. Copyright Office, Washington D.C., 20559，其在美國版權註冊號為TXU510087。ALIGN-2程式可從Genentech, Inc., South San Francisco, California公開獲得，或者可以從原始碼編譯。ALIGN-2程式應編輯用以在UNIX操作系統上使用，包括數位UNIX V4.0D。所有序列比較參數均由ALIGN-2程式設定且不變動。在使用ALIGN-2進行胺基酸序列比較的情況下，給定的胺基酸

序列A與給定的胺基酸序列B的胺基酸序列同一性% (也可以表述為給定的胺基酸序列A與/相對給定的胺基酸序列B具有或包括特定%的胺基酸序列同一性)的計算如下：

X/Y分數(fraction)的100倍

其中X是在所述程式的A和B比對中由序列比對程式ALIGN-2評分為相同匹配的胺基酸殘基數目，其中Y是B中胺基酸殘基的總數。應理解的是，胺基酸序列A的長度不等於胺基酸序列B的長度時，A與B的胺基酸序列同一性%將不等於B與A的胺基酸序列同一性%。除非另有特別說明，本文中使用的所有胺基酸序列同一性%數值都是透過使用前一段所述的ALIGN-2電腦程式而獲得的。

【0054】 用語“醫藥配方”或“醫藥組合物”是指其形式允許包括在其中的活性成分的生物活性有效的製備物，並且所述配方/組合物不包括對施予的受試者具有不可接受毒性的額外成分。

【0055】 “醫藥上可接受的載體”是指醫藥配方/組合物中除活性成分之外對受試者無毒的成分。醫藥上可接受的載體包括但不限於緩衝劑、賦形劑、穩定劑、或防腐劑。

【0056】 除非另有說明，本文中所使用的用語“HLA-DQ2.5”是指來自任何脊椎動物來源的任何天然HLA-DQ2.5，包括哺乳動物，像是靈長類動物(例如人類)和嚙齒動物(例如，小鼠和大鼠)。所述用語包括“全長”未經處理的HLA-DQ2.5以及在細胞中經處理所產生的任何形式的HLA-DQ2.5。所述用語也包括HLA-DQ2.5的天然存在的變異體，例如剪接變異體或對偶基因變異體。示例性HLA-DQ2.5的胺基酸序列可在Research Collaboratory for Structural Bioinformatics (RCSB)蛋白質資料庫(Protein Data Bank; PDB)登錄碼4OZG和IPD-IMGT/HLA數據庫中公開獲得。

【0057】 在本文中，“TCR”是指“T細胞受體”，其係位於T細胞(像是

HLA-DQ2.5限制性CD4+ T細胞)表面的膜蛋白，並且識別呈現在包括HLA-DQ2.5的MHC分子上的抗原片段(像是麩質胜肽)。

【0058】 如本文中所使用的，“治療(treatment)”(及其文法變化像是“治療(treat)”或“治療(treating)”)是指試圖改變被治療個體的自然病程的臨床干預，且可以為了預防而進行或是在臨床病理進程中進行。治療的理想效果包括但不限於預防疾病的發生或復發、減輕症狀、減少疾病的任何直接或間接病理後果、防止轉移、降低疾病進展的速度、改善或減輕疾病狀態、以及緩解或預後改善。在一些實施例中，本發明的抗體用於延遲疾病的發展或減慢疾病的進程。

【0059】 用語“可變區(variable region)”或“可變域(variable domain)”是指參與抗體與抗原結合的抗體重鏈或輕鏈的域。天然抗體的重鏈和輕鏈的可變域(分別為VH和VL)通常具有相似的結構，每一個域包括四個保守框架區(conserved framework regions; FRs)和三個高度變異區(HVRs)。(參照，例如，Kindt et al. Kuby Immunology, 6th ed., W.H. Freeman and Co., page 91 (2007))。單一個VH或VL結構域可能足以賦予抗原結合特異性。此外，結合特定抗原的抗體可以使用來自結合抗原的抗體的VH或VL結構域進行分離，以分別篩選互補的VL或VH域的資料庫(library)。參照，例如 Portolano 等，J. Immunol. 150:880-887 (1993)； Clarkson 等，Nature 352：624-628(1991)。

【0060】 如本文中所使用的，用語“載體”是指能夠繁殖與其連接的另一種核酸的核酸分子。所述用語包括作為自我複製核酸結構的載體，以及整合到其被導入的宿主細胞之基因組中的載體。特定的載體能夠指導與其操作上連接的核酸的表現。這類載體在本文中稱為“表現載體”。

【0061】 胺基酸修飾

本發明的抗原結合分子(或抗體)可包括一種或多種修飾。這類修飾包括例如，抗體的胺基酸序列內殘基的刪除、及/或插入、及/或取代。可以進行刪除、

插入、和取代的任何組合以獲得最終構建體(construct)，只要最終構建體具有所期望的特徵即可，例如：抗原結合。

[0062] 本發明的抗原結合分子(或抗體)可包括胺基酸取代。保守取代顯示在表1-1中“優選取代基”的標題下。在表1-1中“示例取代基”的標題下提供了更實質性的變化，並且如下文參照胺基酸側鏈類別所進一步描述的。可以將胺基酸取代導入感興趣的抗體中，並針對所需活性(例如，抗原結合)來篩選產物。

[0063] [表1-1]

原始殘基	示例取代	較佳取代
Ala (A)	Val; Leu; Ile	Val
Arg (R)	Lys; Gln; Asn	Lys
Asn (N)	Gln; His; Asp, Lys; Arg	Gln
Asp (D)	Glu; Asn	Glu
Cys (C)	Ser; Ala	Ser
Gln (Q)	Asn; Glu	Asn
Glu (E)	Asp; Gln	Asp
Gly (G)	Ala	Ala
His (H)	Asn; Gln; Lys; Arg	Arg
Ile (I)	Leu; Val; Met; Ala; Phe; 正白胺酸 (Norleucine)	Leu
Leu (L)	Norleucine; Ile; Val; Met; Ala; Phe	Ile
Lys (K)	Arg; Gln; Asn	Arg
Met (M)	Leu; Phe; Ile	Leu
Phe (F)	Trp; Leu; Val; Ile; Ala; Tyr	Tyr
Pro (P)	Ala	Ala
Ser (S)	Thr	Thr
Thr (T)	Val; Ser	Ser
Trp (W)	Tyr; Phe	Tyr
Tyr (Y)	Trp; Phe; Thr; Ser	Phe
Val (V)	Ile; Leu; Met; Phe; Ala; 正白胺酸	Leu

【0064】 在本文中，作為顯示胺基酸變化的表述(expression)，可以在表示特定位置的數字前後適當地使用1個字母或3個字母的代碼分別表示變化前後的胺基酸。例如，當取代包含在抗體可變區中的胺基酸時所使用的改變N100bL或Asn100bLeu係表示在位置238(依照Kabat編號)的Asn被Leu取代。亦即，數字表示依照Kabat編號的胺基酸位置，寫在數字前的1個字母或3個字母的胺基酸代碼顯示取代前的胺基酸，寫在數字後的1個字母或3個字母的胺基酸代碼顯示取代後的胺基酸。類似地，當取代包含在抗體恆定區中的Fc區域的胺基酸時所使用的改變P238D或Pro238Asp係表示在位置238(依照EU編號)的Pro被Asp取代。亦即，數字表示依照EU編號的胺基酸位置，寫在數字前的1個字母或3個字母的胺基酸代碼顯示取代前的胺基酸，寫在數字後的1個字母或3個字母的胺基酸代碼顯示取代後的胺基酸。

【0065】 多特異性抗原結合分子/抗體

用語“多特異性抗原結合分子(抗體)”是指與一種以上的抗原(例如，胜肽)或抗原決定位特異性結合的抗原結合分子(抗體)。在一些實施例中，抗原結合分子(抗體)至少具有可結合一種或多種抗原(例如，胜肽)的第一抗原結合部分/域和可結合一種或多種抗原(例如，胜肽)的第二抗原結合部分/域。由第一抗原結合部分/域結合的一些或全部抗原可以與由第二抗原結合部分/域結合的一些或全部抗原不同。或者，由第一抗原結合部分/域結合的一些抗原可以與由第二抗原結合部分/域結合的一些抗原相同。

【0066】 在本發明的上下文中，“多特異性抗原結合分子(抗體)”可以與不同類型的抗原或抗原決定位特異性地結合。更具體地，多特異性抗原結合分子(抗體)是對至少兩種不同類型的抗原或抗原決定位具有特異性的那些，並且，除了識別不同抗原的分子/抗體外，識別同一抗原上不同抗原決定位的分子/抗體也包括在內。例如，通常，這樣的分子結合兩個抗原或抗原決定位(“雙特異性

(bispecific)抗原結合分子(抗體)”；在本文中以與“雙特異性(dual-specific)抗原結合分子(抗體)”具有相同含義的方式使用)，但它們甚至可能對更多的抗原或抗原決定位(例如，三種或更多種類型的抗原)具有特異性。

【0067】 在本文中，像是“多特異性”和“雙特異性”的用語是指抗原結合結構域/區的特異性不同於另一個抗原結合結構域/區的特異性。亦即，所述用語是指抗原結合分子具有兩種或更多種的特異性。例如，在“雙特異性”抗原結合分子(抗體)中，第一抗原結合部分/域可與由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的複合物的第一群組(group)結合，而第二抗原結合部分/域可與由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的複合物的第二群組結合。兩個群組的成員(亦即，複合物)可能重疊但可能不相同。也就是說，某些複合物可能包括在這兩個群組中。像是“多特異性”和“雙特異性”用語可以涵蓋這類情況。這同樣適用於未被第一/第二抗原結合部分/域結合的第一和第二群組的複合物。

【0068】 用語“雙特異性”是指抗原結合分子能夠特異性地結合至少兩個不同的抗原決定位(antigenic determinants)。本發明的“多特異性抗原結合分子”的優選實施例的例子包括多特異性抗體。當使用具有降低的Fcγ受體結合活性的Fc區域作為多特異性抗體Fc區域時，可以適當地使用源自多特異性抗體的Fc區域。作為本發明的多特異性抗體，特別優選雙特異性抗體。在這類情況下，雙特異性抗體是具有兩種不同特異性的抗體。IgG型雙特異性抗體可以從透過融合產生IgG抗體的兩種類型的融合瘤產生的雜交融合瘤(quadroma)分泌(Milstein *et al.*, Nature (1983) 305, 537-540)。

【0069】 多特異性抗原結合分子(抗體)可包括至少兩個抗原結合部分/域。雙特異性抗原結合分子(抗體)可包括第一抗原結合部分/域和第二抗原結合部分/域。

雙特異性抗原結合分子(或雙特異性抗體)可包括第一抗原結合部分/域和第

二抗原結合部分/域。第一抗原結合部分/域可包括第一抗體可變區和第二抗體可變區。第一抗體可變區與第二抗體可變區結合。第一抗體可變區和第二抗體可變區之間的結合允許第一抗原結合部分/域與第一抗原/抗原決定位結合。類似地，第二抗原結合部分/域可包括第三抗體可變區和第四抗體可變區。第三抗體可變區與第四抗體可變區結合。第三抗體可變區和第四抗體可變區之間的結合允許第二抗原結合部分/域與第二抗原/抗原決定位結合。在一些實施例中，第一抗體可變區是重鏈(H鏈)可變區(VH)(可稱為“第一重鏈(H鏈)可變區(VH)”)，並且第二抗體可變區是輕鏈(L鏈)可變區(VL)(可稱為“第一輕鏈(L鏈)可變區(VL)”)。在一些實施例中，第三抗體可變區是重鏈(H鏈)可變區(VH)(可稱為“第二重鏈(H鏈)可變區(VH)”)，並且第四抗體可變區是輕鏈(L鏈)可變區(VL)(可稱為“第二輕鏈(L鏈)可變區(VL)”)。第一重鏈(H鏈)可變區(VH)與第一輕鏈(L鏈)可變區(VL)結合以結合第一抗原/抗原決定位。第二重鏈(H鏈)可變區(VH)與第二輕鏈(L鏈)可變區(VL)結合以結合第二抗原/抗原決定位。可變區之間(亦即，VH和VL之間)的結合(或稱為“交互作用”)依賴於本技術領域中已知的VH/VL界面上的結構(例如，胺基酸殘基)。

在本發明中，優選地，雙特異性抗原結合分子(抗體)可以結合兩種或更多種麩質胜肽(或由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的複合物)。在一些實施例中，雙特異性抗原結合分子(抗體)包括與由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的一個或多個複合物結合的第一抗原結合部分/域(包括第一抗體可變區和第二抗體可變區(同上))，以及與由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的一種或多種複合物結合的第二抗原結合部分/域(包括第三抗體可變區和第四抗體可變區(同上))。在這方面，優選地，由第一抗原結合部分/域結合的複合物中的至少一種麩質胜肽不同於由第二抗原結合部分/域結合的複合物中的至少一種麩質胜肽。換句話說，由第一抗原結合部分/域結合的複合物中的麩質胜肽成員和由第二抗原結合部分/域結合的

複合物中的麩質胜肽成員可以重疊但不完全相同。由第一/第二抗原結合部分/域所結合的複合物中的麩質胜肽可以選自本文所述的任何麩質胜肽。優選地，第一/第二抗原結合部分/域能夠結合一種類型的麩質胜肽、或兩種或更多種類型的麩質胜肽。

【0070】 在本發明的上下文中，為達簡潔之目的，可使用用語“抗體”而不指稱“抗原結合分子”。然而，本技術領域具有通常知識者可以理解的是，在適用的情況下，可以將用語“抗體”取代為“抗原結合分子”。

【0071】 在一方面，本發明部分地基於抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)與對T細胞呈現麩質胜肽的HLA-DQ2.5的結合。在特定實施例中，提供了與HLA-DQ2.5結合的抗體。

【0072】 在一方面，本發明提供對HLA-DQ2.5或由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的一種或多種複合物具有結合活性的抗原結合分子或抗體。在特定實施例中，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)具有下述功能/特性。

【0073】 抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)對與麩質胜肽以複合物的形式存在的HLA-DQ2.5 (亦即，HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)具有結合活性。更優選地，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)對與麩質胜肽以複合物的形式存在的HLA-DQ2.5 (亦即，HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)具有特異性結合活性。

【0074】 抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)對不感興趣的抗原實質上沒有結合活性，像是HLA-DQ5.1/DQ6.3/DQ7.3/DQ7.5/DQ8/DR/DP，亦即，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)實質上不與不感興趣的抗原結合。例如，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)對HLA-DR/DP沒有特異性結合活性，或對HLA-DR/DP沒有顯著的結合活性。亦即，抗體非特異性地結合HLA-DR/DP或非顯著地結合HLA-DR/DP。同樣地，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)對HLA-DQ分子(像是HLA-DQ7.5、HLA-DQ8、HLA-DQ5.1、HLA-DQ6.3、及HLA-DQ7.3)

實質上沒有結合活性，亦即，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)實質上不與HLA-DQ分子(像是HLA-DQ7.5、HLA-DQ8、HLA-DQ5.1、HLA-DQ6.3、及HLA-DQ7.3)結合。換句話說，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)對HLA-DQ分子(像是HLA-DQ7.5、HLA-DQ8、HLA-DQ5.1、HLA-DQ6.3、及HLA-DQ7.3)沒有特異性的/顯著的結合活性。亦即，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)不與HLA-DQ分子(像是HLA-DQ7.5、HLA-DQ8、HLA-DQ5.1、HLA-DQ6.3、及HLA-DQ7.3)特異性地/顯著地結合。

為了防止對這些非標靶的MHC第II類分子的任何實質性抑制作用，並提高具有HLA-DQ2.5的乳糜瀉患者的抗體PK，這些特徵(“實質上沒有結合活性”)是優選的。

“實質上沒有結合活性”的特徵可以使用例如本文所述的FACS結果來定義。對特定抗原具有“實質上沒有結合活性”的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的MFI (平均螢光強度)值在本文所述的測量條件下可為陰性控制組的MFI值的250%或更小、優選為200%或更小、更優選為150%或更小。

【0075】 在一方面，對於雙特異性抗原結合分子(抗體)，在本文所述的測量條件下，當以IC17dK的MFI值作為0%，並以DQN0139bb的MFI值作為100%時，對特定抗原具有“實質上沒有結合活性”的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的MFI值為2%或更小、更優選為1%或更小。DQN0139bb揭露於例如WO2018/155692。

【0076】 抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)對與本文所述與麩質胜肽複合的HLA-DQ2.5具有結合活性。在本文中，HLA-DQ2.5分子與麩質胜肽之間形成的複合物稱為“HLA-DQ2.5與麩質胜肽形成的複合物”、“HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物”、或“HLA-DQ2.5/麩質胜肽”。也可以改述為例如，“裝載有麩質胜肽的HLA-DQ2.5”、“經麩質胜肽裝載的HLA-DQ2.5”、“由麩質胜肽結合的

HLA-DQ2.5”、“與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5”、和“HLA-DQ2.5與麩質胜肽的複合物”。上述用詞(例如，“由HLA-DQ2.5和 ... [胜肽]形成的複合物”)也適用於胜肽，例如33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽(也可稱為“α1a麥醇溶蛋白胜肽”)、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽、14員1胜肽、CLIP (hCLIP)胜肽、B型肝炎病毒1 (Hepatitis B virus 1; HBV1)胜肽、沙門氏菌(Salmonella)胜肽、牛分枝桿菌(Mycobacterium bovis; M.bovis)胜肽、甲狀腺過氧化酶(thyroperoxidase; TPO)胜肽等。

【0077】 同時，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)對“不相關”胜肽實質上沒有結合活性。在本文中，“不相關”胜肽包括已被報導能夠在HLA-DQ2.5上呈現但與乳糜瀉不相關或與本發明不相關的那些胜肽，亦即，不是上述感興趣的麩質胜肽。例如，不相關胜肽包括但不限於CLIP (hCLIP)胜肽、B型肝炎病毒1 (HBV1)胜肽、沙門氏菌胜肽、牛分枝桿菌(M.bovis)胜肽、甲狀腺過氧化酶(TPO)胜肽等。

為了防止對這些非標靶的MHC第II類分子和與不相關胜肽以複合物的形式存在的HLA-DQ2.5的任何實質性抑制作用，並提高乳糜瀉患者的抗體PK，這些特徵(“實質上沒有結合活性”)是優選的。

“結合活性”的特徵可以使用例如本文所述的FACS結果來定義。對特定抗原具有“結合活性”的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的MFI (平均螢光強度)值在本文所述的測量條件下可為陰性控制組的MFI值的300%或以上、優選為500%或以上、更優選為1000%或以上。

【0078】 在一方面，對於雙特異性抗原結合分子(抗體)，在本文所述的測量條件下，當以IC17dK的MFI值作為0%，並以DQN0139bb的MFI值作為100%時，對特定抗原具有“結合活性”的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的MFI值為3%或以上、優選為6%或更高，優選為10%或更高、更優選為20%或更高。

【0079】 當特別提到結合的特異性時，“結合活性”可以改述為“特異性結合活性”。

本發明的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)具有5 x 10^{-7} M或更小、優選為4 x 10^{-7} M或更小、優選為3 x 10^{-7} M或更小、優選為2 x 10^{-7} M或更小、優選為1 x 10^{-7} M或更小、優選為9 x 10^{-8} M或更小、優選為8 x 10^{-8} M或更小、優選為7 x 10^{-8} M或更小、優選為6 x 10^{-8} M或更小、優選為5 x 10^{-8} M或更小、優選為4 x 10^{-8} M或更小、優選為3 x 10^{-8} M或更小、優選為2 x 10^{-8} M或更小、優選為1 x 10^{-8} M或更小、優選為9 x 10^{-9} M或更小、優選為8 x 10^{-9} M或更小、優選為7 x 10^{-9} M或更小、優選為6 x 10^{-9} M或更小、優選為5 x 10^{-9} M或更小、優選為4 x 10^{-9} M或更小、優選為3 x 10^{-9} M或更小、優選為2 x 10^{-9} M或更小的解離常數(Kd)，用於結合由本文所述的HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的一種或多種複合物。

【0080】 本發明合適的多特異性抗原結合分子包括：

(1) 一部分/域，其包括對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性的抗體可變區；

(2) 一部分/域，其包括對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性的抗體可變區；以及

(3) 一部分/域，其包括上述具有降低的Fcγ (Fc gamma)受體結合活性的Fc區域，但不限於其結構。

在本發明中，上述域中的每一個都可以透過肽鍵直接連接。例如，當使用$F(ab')_2$作為包括(1)和(2)的抗體可變區的域，並且這些Fc區域作為(3)的包括具有

降低的Fcγ受體結合活性的Fc區域的域時，透過肽鍵連接(1)和(2)的含抗體可變區的域(domains)和(3)的含Fc區域的域(domain)所形成的多肽將形成一抗體結構。這樣的抗體可以從上述融合瘤培養基透過純化來產生，也可以從穩定攜帶編碼構成抗體的多肽之多核苷酸所需的宿主細胞的培養基透過純化來產生。

【0081】 本發明優選的抗體H鏈抗體包含在對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性之抗體可變區中，其例子包括：本文所述的抗體H鏈可變區的任一種、或是具有CDR序列的抗體H鏈可變區，其CDR1、CDR2、和CDR3胺基酸序列與包含在本文所述的H鏈可變區中的CDR1、CDR2、和CDR3胺基酸序列相同、或是與上述可變區功能上相當的抗體H鏈可變區。

【0082】 本發明優選的具有T細胞受體複合物結合活性的抗體可變區的例子包括對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性的抗體可變區。包含在這類抗體可變區中的抗體H鏈可變區的例子包括本文所述的抗體H鏈可變區、具有CDR序列的抗體H鏈可變區，其CDR1、CDR2、和CDR3胺基酸序列與包含在本文所述的抗體H鏈可變區中的CDR1、CDR2、和CDR3胺基酸序列相同、以及與上述可變區功能上相當的抗體H鏈可變區。

【0083】 在本發明中，用語“功能上相當(functionally equivalent)”是指對抗原的結合親和力是相當的，或者是指對表現HLA-DQ2.5/麩質胜肽的細胞(或含有這些細胞的組織)的中和活性在其用作多特異性抗原結合分子時為相當的。結合親和力和中和活性可以基於本文所述進行測量。用於測量活性的細胞可以是所需的表現HLA-DQ2.5/麩質胜肽 (或含有這些細胞的組織)，並且可以使用任何合適的細胞株。關於抗體恆定區，此用語可意味著Fcγ受體結合活性的降低是相當的。

【0084】 例如，抗體H鏈可變區在功能上相當於本文所述的抗體H鏈可變區(亦即，原始H鏈可變區)是指該區域在與本文所述的抗體L鏈可變區結合時具

有相同的結合親和力，其中本文所述的抗體L鏈可變區與原始H鏈形成一對，或者當用於多特異性抗原結合分子時，該區域對表現HLA-DQ2.5/麩質胜肽的細胞(或含有這些細胞的組織)具有相同的中和活性。此外，抗體L鏈可變區在功能上相當於本文所述的抗體L鏈可變區(亦即，原始L鏈可變區)是指該區域在與本文所述的抗體H鏈可變區結合時具有相同的結合親和力，其中本文所述的抗體H鏈可變區與原始L鏈形成一對，或者當用於多特異性抗原結合分子時，該區域對表現HLA-DQ2.5/麩質胜肽的細胞(或含有這些細胞的組織)具有相同的中和活性。

【0085】 用語“相當(equivalent)”不一定意味著相同程度的活性，而且活性可能會增強。具體地，對於抗原結合親和力，例子包括透過與用作控制組的抗體可變區的結合親和力(親本KD值)比較而獲得的值(KD值/親本KD值)為1.5或更小的情況。KD值/親本KD值的值優選為1.3或更小、更優選為1.2或更小、1.1或更小、1.0或更小、0.9或更小、0.8或更小、0.7或更小、0.6或更小、或0.5或更小。雖然沒有下限，但例子包括10^{-1}、10^{-2}、10^{-3}、10^{-4}、10^{-5}、或10^{-6}。更具體地，在本發明中，KD值/親本KD值的值優選為10^{-6} 到1.5 x 10^{-0}、更優選為10^{-6} 到10^{-1}、甚至更優選為10^{-6} 到10^{-2}、進一步更優選為10^{-6} 到10^{-3}。

【0086】 關於包括對HLA-DQ2.5/麩質胜肽具有結合活性的抗體可變區的部分/域，對HLA-DQ2.5/麩質胜肽的KD值可以是例如：2 x 10^{-8} M或更小、1 x 10^{-8} M或更小、9 x 10^{-9} M或更小、8 x 10^{-9} M或更小、7 x 10^{-9} M或更小、6 x 10^{-9} M或更小、5 x 10^{-9} M或更小、4 x 10^{-9} M或更小、3 x 10^{-9} M或更小、2 x 10^{-9} M或更小、或1 x 10^{-9} M或更小。

【0087】 在本發明中，“功能上相當”的抗體可變區沒有特別限制，只要它們是滿足上述條件的抗體H鏈及/或抗體L鏈可變區即可。這類抗體可變區的例子包括透過將一個或多個胺基酸(例如，1、2、3、4、5、或10個胺基酸)的取代、刪除、添加、及/或插入導入上述表1到表3的可變區的胺基酸序列中而產生的區

域。本技術領域具有通常知識者所熟知將一個或多個胺基酸的取代、刪除、添加、及/或插入導入胺基酸序列的方法是將突變導入蛋白質的方法。例如，本技術領域具有通常知識者可以透過使用像是定點突變的方法將突變適當地導入胺基酸序列中來製備與具有上述功能的抗體可變區在功能上相當的可變區(Hashimoto-Gotoh, T., Mizuno, T., Ogasahara, Y., and Nakagawa, M. (1995) An oligodeoxyribonucleotide-directed dual amber method for site-directed mutagenesis. Gene 152, 271-275; Zoller, M.J., and Smith, M. (1983) Oligonucleotide-directed mutagenesis of DNA fragments cloned into M13 vectors.Methods Enzymol. 100, 468-500; Kramer, W., Drutsa, V., Jansen, H.W., Kramer, B., Pflugfelder, M., and Fritz, H.J. (1984) The gapped duplex DNA approach to oligonucleotide-directed mutation construction. Nucleic Acids Res. 12, 9441-9456; Kramer, W., and Fritz, H.J. (1987) Oligonucleotide-directed construction of mutations *via* gapped duplex DNA Methods. Enzymol. 154, 350-367; and Kunkel, T.A. (1985) Rapid and efficient site-specific mutagenesis without phenotypic selection. Proc Natl Acad. Sci. U S A. 82, 488-492)。

【0088】 當胺基酸殘基被改變時，所述胺基酸優選突變為不同的胺基酸，其保留胺基酸側鏈的特性。胺基酸側鏈特性的例子有：疏水性胺基酸(A、I、L、M、F、P、W、Y、和V)、親水性胺基酸(R、D、N、C、E、Q、 G、H、K、S、和T)、含有脂肪族側鏈的胺基酸(G、A、V、L、I、和P)、含有含羥基側鏈的胺基酸(S、T、和Y)、含有含硫原子側鏈的胺基酸(C和M)、含有羧酸和含醯胺側鏈的胺基酸(D、N、E、和Q)、含有鹼性側鏈的胺基酸(R、K、和H)、以及含有芳香族側鏈的胺基酸(H、F、Y、和W)(胺基酸由括號中的單字母代碼表示)。這些每一個組別之中的胺基酸取代被稱為保守取代。已知含有經修飾胺基酸序列的多肽可以保留原始生物活性，其中給定胺基酸序列中的一個或多個胺基酸殘基

被刪除、添加、及/或被其他胺基酸取代 (Mark, D. F. *et al*., Proc. Natl. Acad. Sci. USA; (1984) 81: 5662-6; Zoller, M. J. and Smith, M., Nucleic Acids Res. (1982) 10: 6487-500; Wang, A. *et al*., Science (1984) 224: 1431-3; Dalbadie-McFarland, G. *et al*., Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1982) 79: 6409-13)。含有這類胺基酸修飾的本發明的可變區與修飾前的可變區的CDR序列、FR序列、或整個區域的胺基酸序列具有至少70%、更優選至少75%、甚至更優選至少80%、還更優選至少85%、還更優選在至少90%、最優選至少95%的胺基酸序列同一性。在本文中，將序列同一性定義為序列比對後確定與H鏈可變區或L鏈可變區的原始胺基酸序列中的殘基相同的殘基百分比，而適當地導入缺口(gap)以最大化序列同一性是有必要的。可以透過下述方法確定胺基酸序列的同一性。

【0089】 此外，“功能上相當的抗體可變區”可以例如從在嚴格條件下與包括編碼上述表1到表3中可變區胺基酸序列之核苷酸序列的核酸雜交的核酸獲得。用於分離與包括編碼可變區胺基酸序列之核苷酸序列的核酸雜交的核酸之嚴格雜交條件包括例如：6 M尿素、0.4% SDS、0.5 x SSC、和37度C的條件、或具有與其相當的嚴格性的雜交條件。可以預期在更嚴格的條件下分離具有更高同源性的核酸，例如：6 M尿素、0.4% SDS、0.1x SSC、和42度C的條件。雜交後的清洗條件是，例如，使用0.5x SSC (1x SSC為0.15 M NaCl和0.015 M檸檬酸鈉，pH7.0)和0.1% SDS在60度C清洗、更優選為使用0.2x SSC和0.1% SDS在60度C清洗、甚至更優選為使用0.2x SSC和0.1% SDS在62度C清洗、甚至更優選使用0.2x SSC和 0.1%SDS 在 65度C清洗、且更優選為使用0.1x SSC和0.1% SDS在65度C清洗。可以透過下述已知方法確定分離核酸的序列。分離核酸的整體核苷酸序列同源性(homology)至少為50%或更高、優選為70%或更高、且更優選為90%或更高(例如，95%、96%、97%、98%、99%、或更高)的序列同一性。

【0090】 也可以透過使用基因擴增方法像是聚合酶鏈反應(polymerase

chain reaction; PCR)代替上述使用雜交技術的方法來分離在嚴格條件下與包括編碼可變區胺基酸序列之核苷酸序列的核酸雜交的核酸，所述聚合酶鏈反應使用基於編碼可變區胺基酸序列的核苷酸序列的訊息而合成的引子(primer)。

【0091】 可以使用演算法BLAST (by Karlin and Altschul (Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1993) 90: 5873-7))確定一個核苷酸序列或胺基酸序列與另一個的同一性。基於此演算法開發了稱為BLASTN和BLASTX的程序(Altschul *et al.*, J. Mol. Biol. (1990) 215: 403-10)。根據基於BLAST的BLASTN分析核苷酸序列，將參數設置為例如：score = 100 和 wordlength = 12。另一方面，用於基於BLAST的BLASTX分析胺基酸序列的參數包括例如：score = 50 和 wordlength = 3。當使用BLAST和Gapped BLAST程式時，使用每一個程序的系統內定參數。用於這類分析的具體技術是本技術領域已知的(參照美國國家生物技術資訊中心(NCBI)的網站，Basic Local Alignment Search Tool (BLAST)；http://www.ncbi.nlm.nih.gov)。

【0092】 本發明的多特異性抗原結合分子中包括的Fc區域沒有特別限制，只要是具有降低的Fcγ受體結合活性的Fc區域即可，本發明優選的Fc區域的例子包括本文所述的Fc區域部分。

【0093】 本發明優選的多特異性抗原結合分子的例子包括雙特異性抗體，其包括對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性的第一抗體可變區以及對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性的第二抗體可變區。這類雙特異性抗體的例子包括了包含本文所述的H鏈和L鏈的雙特異性抗體，以及結合至與由上述抗體結合的抗原決定位重疊的抗原決定位的雙特異性抗體，且其包括具有降低的Fc受體結合活性的Fc區域。

【0094】 一抗體是否會識別抗原決定位與由另一種抗體識別的抗原決定位重疊可以透過兩種抗體對抗原決定位的競爭來確定。抗體之間的競爭可以透過使用像是酵素結合免疫吸附分析法(enzyme-linked immunosorbent assay;

ELISA)、螢光能量轉移法(fluorescence energy transfer method; FRET)、和螢光微量檢定技術(fluorometric microvolume assay technology; FMAT(註冊商標))等手段的競爭性結合試驗來進行評價。與抗原結合的抗體量與結合至重疊抗原決定位競爭性的候選競爭抗體(測試抗體)的結合能力間接相關。換句話說，隨著測試抗體對重疊抗原決定位的量或親和力增加，與抗原結合的抗體量減少，而與抗原結合的測試抗體的量增加。具體地，將適當標記的抗體和待評估抗體同時添加到抗原中，並使用標記來檢測結合的抗體。透過預先標記抗體可以容易地確定與抗原結合的抗體量。所述標記沒有特別限制，並根據所使用的試驗技術選擇標記方法。具體地，標記方法包括螢光標記、放射性標記、酵素標記等等。

【0095】 例如，將螢光標記的抗體和未標記的抗體或測試抗體同時加入固定有HLA-DQ2.5/麩質胜肽的珠子(beads)中，並透過螢光微量檢定技術檢測標記的抗體。

【0096】 在本文中，“結合至重疊的抗原決定位的抗體”是指一種測試抗體，其係可以在比未標記的抗體減少至少50%的標記抗體之結合量的濃度(IC50)通常高100倍以上、優選為高80倍以上、更優選為高50倍以上、甚至更優選為高30倍以上、又更優選為高10倍以上的濃度下，將標記抗體之結合量減少至少50%的測試抗體。

【0097】 具有抗體的抗原結合位點之多特異性抗原結合分子可以產生優異的結合活性或中和活性，其中所述抗體結合至與由上述抗體結合的抗原決定位重疊的抗原決定位。

【0098】 本發明的多特異性抗原結合分子係透過與本文所述的重組抗體的製造方法相同的技術製造。

【0099】 在特定實施例中，以上提供的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的任何一個或多個胺基酸在重鏈及/或輕鏈恆定區及/或可變區或域的任一者中

被取代。

【0100】 在特定實施例中，所述取代是保守取代，如本文所提供。

【0101】 人類抗體

在特定實施例中，本文提供的抗體是人類抗體。可以使用本技術領域已知的各種技術來產生人類抗體。van Dijk and van de Winkel, Curr. Opin. Pharmacol. 5: 368-74 (2001) and Lonberg, Curr. Opin. Immunol. 20:450-459 (2008)一般性地描述了人類抗體。

【0102】 可以透過對轉基因動物施予免疫原來製備人類抗體，所述轉基因動物已經過修飾以產生完整的人類抗體或響應於抗原性挑戰的具有人可變區的完整抗體。這類動物通常含有全部或部分人類免疫球蛋白基因座，其取代內源性免疫球蛋白基因座，或存在於染色體外或隨機整合到動物染色體中。在這類轉基因小鼠中，內源性免疫球蛋白基因座通常已失活。有關從轉基因動物獲得人類抗體的方法的綜述，參照Lonberg, Nat. Biotech. 23:1117-1125 (2005)。也參照例如，描述XENOMOUSE™技術的美國專利號6,075,181和6,150,584；描述HUMAB (註冊商標)技術的美國專利號5,770,429；描述K-M MOUSE (註冊商標)技術的美國專利號7,041,870，以及描述VELOCIMOUSE (註冊商標)技術的美國專利申請公開號US 2007/0061900。可以透過，例如，與不同的人類恆定區結合來進一步修飾來自由這類動物產生的完整抗體的人類可變區。

【0103】 也可以透過基於融合瘤的方法來製備人類抗體。已經描述了用於生產人類單株抗體的人類骨髓瘤和小鼠-人類異源骨髓瘤細胞株。(參照例如，Kozbor J. Immunol., 133: 3001 (1984)；Brodeur et al., Monoclonal Antibody Production Techniques and Applications, pp. 51-63 (Marcel Dekker, Inc., New York, 1987)；和Boerner et al., J. Immunol., 147: 86 (1991))。透過人類B細胞融合瘤技術所產生的人類抗體也描述於Li et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103:3557-3562

(2006)。其他方法包括描述於例如，美國專利號7,189,826 (描述從融合瘤細胞株生產單株人類IgM抗體)和Ni, Xiandai Mianyixue, 26(4):265-268 (2006) (描述人類-人類融合瘤)。人類融合瘤技術(Trioma technology)也被描述於Vollmers and Brandlein, Histology and Histopathology, 20(3):927-937 (2005)和Vollmers and Brandlein, Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology, 27(3):185-91 (2005)中。

【0104】 也可以透過分離選自人源噬菌體展示資料庫(phage display libraries)的Fv株可變域序列來產生人類抗體。接著，可以將這類可變域序列與所需的人類恆定域結合。從抗體資料庫中選擇人類抗體的技術描述如下。

【0105】 嵌合抗體和人源化抗體

在特定實施例中，本文提供的抗體是嵌合抗體。特定嵌合抗體描述於例如美國專利號4,816,567；和Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:6851-6855 (1984))。在一例子中，嵌合抗體包括非人類可變區(例如，源自小鼠、大鼠、倉鼠、兔、或非人靈長類動物像是猴子的可變區)和人類恆定區。在另一例子中，嵌合抗體是"類別轉換"抗體，其中類別或亞類(subclass)已從親本抗體的類別或亞類改變。嵌合抗體包括其抗原結合片段。

【0106】 在特定實施例中，嵌合抗體是人源化抗體。一般，將非人類抗體人源化以降低對人類的免疫原性，同時保留親本非人類抗體的特異性和親和力。一般，人源化抗體包括一個或多個可變域，其中HVR，例如CDR(或其部分)，源自非人類抗體，且FR(或其部分)源自人類抗體序列。人源化抗體可選地也將包括人類恆定區的至少一部分。在一些實施例中，人源化抗體中的一些FR殘基被來自非人類抗體(例如，源自HVR殘基的抗體)的相應殘基取代，例如，以恢復或改善抗體特異性或親和力。

【0107】 人源化抗體及其製備方法綜述於例如，在Almagro and Fransson,

Front. Biosci. 13:1619-1633 (2008)中，並進一步被描述於例如Riechmann et al., Nature 332:323-329 (1988)；Queen et al., Proc. Nat'l Acad. Sci. USA 86:10029-10033 (1989)；美國專利號5,821,337、7,527,791、6,982,321、和7,087,409； Kashmiri et al., Methods 36:25-34 (2005)(描述特異性決定區(specificity determining region; SDR)嫁接)；Padlan, Mol. Immunol. 28:489-498 (1991) (描述“重鋪(resurfacing)”)；Dall'Acqua et al., Methods 36:43-60 (2005) (描述“FR混排(shuffling)”)；和Osbourn et al., Methods 36:61-68 (2005) and Klimka et al., Br. J. Cancer, 83:252-260 (2000) (描述FR混排的“引導選擇”方法)。

【0108】 可用於人源化的人類框架區包括但不限於：使用“最佳擬合(best-fit)”方法選擇的框架區(參照例如Sims et al. J. Immunol. 151:2296 (1993))；源自輕鏈或重鏈可變區特定亞群的人類抗體共有序列的框架區(參照例如Carter et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89:4285 (1992); 和Presta et al. J. Immunol., 151:2623 (1993))；人類成熟(體細胞突變)框架區或人類生殖細胞株框架區(參照例如Almagro and Fransson, Front. Biosci. 13:1619-1633 (2008))；和源自篩選FR資料庫的框架區(參照例如Baca et al., J. Biol. Chem. 272:10678-10684 (1997)和Rosok et al., J. Biol. Chem. 271:22611-22618 (1996))。

【0109】 在以上任一個實施例中，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)是人源化的。在一實施例中，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)包括以上任一個實施例中的HVR，並進一步包括受體人類框架，例如人類免疫球蛋白框架或人類共有框架。在另一實施例中，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)包括以上任一個實施例中的HVR，並且進一步包括本文所示的FR1、FR2、FR3、或FR4序列。在本文中，“人類框架”也可稱為“人源化框架”，重點是抗體是人源化的。

【0110】 在一些實施例中，本發明的多特異性抗原結合分子包括：

(i) 對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性的第一抗

原結合部分；以及

(ii) 對與麩質胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5具有結合活性的第二抗原結合部分；

其中抗原結合分子結合兩種或更多種HLA-DQ2.5和麩質胜肽的複合物，

其中由第一抗原結合部分結合的複合物中的至少一種麩質胜肽不同於由第二抗原結合部分結合的複合物中的至少一種麩質胜肽；以及

其中抗原結合分子對HLA-DQ2.5陽性PBMC B細胞和表現HLA-DQ2.5或HLA-DQ2.2的Ba/F3細胞中的一者或兩者實質上沒有結合活性，

其中抗原結合分子是人源化的，以及

其中所述多特異性抗原結合分子中的第一抗原結合部分及/或第二抗原結合部分的重鏈及/或輕鏈恆定區及/或可變區中的一個或多個胺基酸被改變。

【0111】 在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，多特異性抗原結合分子中的第一抗原結合部分及/或第二抗原結合部分的重鏈及/或輕鏈中的一個或多個胺基酸被取代。

在一些實施例中，多特異性抗原結合分子包括：重鏈可變區中的至少一個胺基酸取代；重鏈恆定區中的至少一個胺基酸取代；輕鏈可變區中的至少一個胺基酸取代；以及輕鏈恆定區中的至少一個胺基酸取代。

在一些實施例中，麩質胜肽是與乳糜瀉相關的免疫顯性胜肽。

在一些實施例中，麩質胜肽係選自由以下所組成的群組：33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26

員麥醇溶蛋白胜肽。

在一些實施例中，麩質胜肽為33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽中的1種、2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種、10種、11種、12種、13種、14種、15種、16種、17種、18種、19種、或全部。

在一些實施例中，麩質胜肽係選自由以下所組成的群組：33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽。

在一些實施例中，麩質胜肽為33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽中的1種、2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種、10種、11種、12種、13種、14種、15種、16種、17種、18種、或全部。

在一些實施例中，多特異性抗原結合分子對麩質胜肽本身或麩質胜肽它們

本身實質上沒有結合活性。在這類情況下，用語“本身(itself)”和“它們本身(themselves)”是指一種或多種麩質胜肽不與HLA-DQ2.5形成複合物的狀態。

在一些實施例中，多特異性抗原結合分子對與不相關胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5實質上沒有結合活性，其中不相關胜肽係選自由以下所組成之群組的至少一個胜肽：CLIP胜肽、B型肝炎病毒1胜肽、沙門氏菌胜肽、牛分枝桿菌胜肽、以及甲狀腺過氧化酶胜肽。

在一些實施例中，多特異性抗原結合分子對與不相關胜肽以複合物形式存在的HLA-DQ2.5實質上沒有結合活性，其中不相關胜肽為CLIP胜肽、B型肝炎病毒1胜肽、沙門氏菌胜肽、牛分枝桿菌胜肽、以及甲狀腺過氧化酶胜肽中的全部。

在一些實施例中，與所述人源化和改變之前相比，抗原結合分子對由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的複合物具有增強的結合活性。在本文中，“增強的結合活性”是指與修飾(亦即，人源化和改變)之前的先前抗體相比，抗原結合分子與HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的複合物的結合更強。

在一些實施例中，與所述人源化和改變之前相比，抗原結合分子對麩質胜肽具有增強的交叉反應性。在一些實施例中，麩質胜肽為ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、以及γ4d麥醇溶蛋白胜肽。在本文中，“對麩質胜肽增強的交叉反應性”是指與修飾(亦即，人源化和改變)之前的先前抗體相比，抗原結合分子結合更多的麩質胜肽或對麩質胜肽顯示出更多的中和活性。

【0112】 在另一方面，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)包括重鏈可變域(VH)序列，其與本文揭露的重鏈可變域(VH)序列的胺基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、或100%的序列同一性。在特定實施例中，具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或99%的同一性的VH序列包括相對於參考(亦即，原始)序列的取代(例如，

保守取代)、插入、或刪除，但包括所述序列的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)保留與HLA-DQ2.5結合的能力。在特定實施例中，相對於參考(亦即，原始)序列，總共取代、插入、及/或刪除了1到10個胺基酸。在特定實施例中，取代、插入或刪除發生在HVR之外的區域中(亦即，在FR中)。可選地，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)包括本文揭露的VH序列或包括其轉譯後修飾的序列。在特定實施例中，VH包括選自：(a) 本文揭露的HVR-H1、(b) 本文揭露的HVR-H2、和(c) 本文揭露的HVR-H3中的一個、兩個、或三個HVR。轉譯後修飾包括但不限於，透過焦麩胺酸化(pyroglutamylation)將在重鏈或輕鏈之N末端的穀氨醯胺(glutamine)或麩胺酸(glutamate)修飾為焦麩胺酸(pyroglutamic acid)。

【0113】 本發明胺基酸序列中所含的胺基酸可以進行轉譯後修飾(例如透過焦麩胺酸化將N末端焦麩胺酸化修飾成焦麩胺酸是本技術領域具有通常知識者習知的)。自然地，這類轉譯後修飾的胺基酸包括在本發明的胺基酸序列中。

【0114】 在另一方面，提供了一種抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)，其中所述分子/抗體包括輕鏈可變域(VL)，其與本文揭露的輕鏈可變域(VL)的胺基酸序列具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、或100%的序列同一性。在特定實施例中，具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或99%的同一性的VL序列包括相對於參考(亦即，原始)序列的取代(例如，保守取代)、插入、或刪除，但包括所述序列的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)保留與HLA-DQ2.5結合的能力。在特定實施例中，相對於參考(亦即，原始)序列，總共取代、插入、及/或刪除了1到10個胺基酸。在特定實施例中，取代、插入或刪除發生在HVR之外的區域中(亦即，在FR中)。可選地，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)包括本文揭露的VL序列或包括其轉譯後修飾的序列。在特定實施例中，VL包括選自(a) 本文揭露的HVR-L1；(b) 本文揭露的HVR-L2；(c) 本文揭露的HVR-L3中的一個、兩個或三個HVR。轉譯後修飾包括

但不限於，透過焦麩胺酸化將在重鏈或輕鏈之N末端的穀氨醯胺或麩胺酸修飾為焦麩胺酸。

【0115】 在另一方面，提供了一種抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)，其中所述分子/抗體包括如以上提供的任何實施例中的VH，以及如以上提供的任何實施例中的VL。在一實施例中，所述分子/抗體包括本文揭露的VH序列或包括其轉譯後修飾的序列，以及本文揭露的VL序列或包括其轉譯後修飾的序列。轉譯後修飾包括但不限於，透過焦麩胺酸化將在重鏈或輕鏈之N末端的穀氨醯胺或麩胺酸修飾為焦麩胺酸。

【0116】 在另一方面，本發明提供與本文所提供的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)結合至相同抗原決定位的抗原結合分子(抗體)。例如，在特定實施例中，提供與本文所述的任何分子/抗體結合至相同抗原決定位的分子/抗體。在特定實施例中，提供結合至HLA-DQ2.5的由約8到17個胺基酸組成的片段內的抗原決定位或結合至由HLA-DQ2.5和麩質胜肽所形成的複合物內的抗原決定位的分子/抗體。在這類情況下，所述麩質胜肽可以是本文所述的任何麩質胜肽。

【0117】 在另一方面，本發明提供一種抗原結合分子(抗體)，其與另一抗原結合分子(抗體)競爭結合HLA-DQ2.5或由HLA-DQ2.5和麩質胜肽所形成的複合物。例如，在特定實施例中，提供與本文所述的任何分子/抗體競爭結合HLA-DQ2.5或由HLA-DQ2.5和麩質胜肽所形成的複合物的分子/抗體。在這類情況下，所述麩質胜肽可以是本文所述的任何麩質胜肽。

【0118】 在本發明的另一方面，根據以上任一個實施例中的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)是單株抗原結合分子(抗體)，包括嵌合的、人源化的、或人類抗原結合分子(抗體)。在優選實施例中，本發明的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)是人源化抗原結合分子(抗體)。在一實施例中，抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)是抗體片段，例如Fv、Fab、Fab'、scFv、雙抗體、或$F(ab')_2$

片段。在另一實施例中，抗體是全長抗體，例如：完整的IgG1抗體或本文定義的其他抗體類別或同型異構物。

【0119】 在另一方面，根據以上任一個實施例中的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)可以單獨或組合地併入以下描述的任何特徵：

【0120】 抗體親和力

在特定實施例中，本文提供的抗體具有1微莫耳(micro M)或更小、100 nM或更小、10 nM或更小、1 nM或更小、0.1 nM或更小、0.01nM或更小、或0.001 nM或更小(例如10^{-8} M或更小、例如從10^{-8} M至10^{-13} M、例如從10^{-9} M至10^{-13} M)的解離常數(Kd)。

【0121】 在一實施例中，透過放射性標記抗原結合試驗(radiolabeled antigen binding assay; RIA)測量Kd。在一實施例中，用感興趣的抗體及其抗原的Fab版本進行RIA。例如，透過在存在未標記抗原的滴定系列的條件下，用最小濃度的(^{125}I)標記抗原平衡Fab，然後用抗Fab抗體被覆的盤捕捉結合的抗原，以測量Fab對抗原的溶液結合親和性(參照例如，Chen et al., J. Mol. Biol. 293:865-881(1999))。為了確立測定的條件，以於50 mM碳酸鈉(pH 9.6)中的5微克(micro g)/ml捕捉用抗Fab抗體(Cappel Labs)被覆MICROTITER(註冊商標)多孔盤(Thermo Scientific)過夜，接著以於PBS中的2% (w/v)牛血清蛋白在室溫(約23°C)進行阻斷2到5小時。在非吸附盤(Nunc#269620)中，將100 pM或26 pM[^{125}I]-抗原與連續稀釋的感興趣的Fab (例如，Presta et al., Cancer Res. 57:4593-4599 (1997)，抗VEGF抗體、Fab-12的評估一致)混合。接著將感興趣的Fab培養過夜；然而，培養可持續更長的時間(例如，約65小時)以確保達到平衡。此後，將混合物轉移至捕捉盤於室溫下培養(例如，1小時)。接著移除溶液並以含0.1%聚山梨醇酯20(TWEEN-20 (註冊商標))的PBS清洗盤8次。當盤已乾燥，加入150微升(micro L)/孔的閃爍液(MICROSCINT-20™；Packard)，且於TOPCOUNT ™伽馬計數器

(Packard)上對盤計數10分鐘。選擇各Fab給出小於或等於最大結合之20%的濃度，用於競爭性結合試驗。

【0122】 根據另一實施例，使用BIACORE(註冊商標)表面電漿共振測定法分析測量Kd。例如，使用BIACORE(註冊商標)-2000或BIACORE(註冊商標)-3000 (BIAcore, Inc., Piscataway, NJ)的測定在25°C使用固定化抗原CM5晶片在約10個回應單位(RU)下進行。在一實施例中，根據供應商的說明書，以N-乙基-N'-(3-二甲基胺基丙基)-碳化二亞胺鹽酸鹽(EDC)及N-羥基琥珀醯亞胺(NHS)活化羧甲基化聚葡萄糖生物感測器晶片(CM5, BIACORE, Inc.)。在以5微升(micro L)/min的流速注入前，用10 mM醋酸鈉，pH 4.8，將抗原稀釋至5微克(micro g)/ml (約0.2 micro M)，以獲得大約10個回應單位(RU)的偶聯蛋白質。注入抗原後，注入1 M乙醇胺以阻斷未反應基團。為了進行動力學測量，將兩倍連續稀釋的Fab(0.78 nM到500 nM)在25°C以約25微升(micro L)/min的流速注入於含0.05%聚山梨醇酯20 (TWEEN-20TM)界面活性劑的PBS(PBST)中。使用簡單一對一Langmuir結合模型(BIACORE(註冊商標)Evaluation Software version 3.2)，透過同時擬合結合及解離傳感圖計算結合速率(k_{on})及解離速率(k_{off})。平衡解離常數(Kd)以koff/kon比率計算。參照例如，Chen et al., J. Mol. Biol. 293:865-881 (1999)。若透過上述的表面電漿共振測定法的結合速率(on-rate)超過$10^6 M^{-1}s^{-1}$，則可以利用螢光淬滅技術來測定結合速率，其在25°C下測量於PBS、pH 7.2中的20 nM抗抗原抗體(Fab形式)的螢光發射強度(激發=295 nm；發射=340 nm，16 nm帶通)的增加或減少，在分光計測量抗原的濃度增加的情況下，所述分光計例如配備了斷流(stop-flow)裝置的分光光度計(Aviv Instruments)或具有攪拌比色管之8000系列SLM-AMINCO TM分光光度計(ThermoSpectronic)。

【0123】 抗體片段

在特定實施例中，本文提供的抗體是抗體片段。抗體片段包括但不限於

Fab、Fab'、Fab'-SH、$F(ab')_2$、Fv、和scFv片段，以及下文描述的其他片段。有關某些抗體片段的綜述，參照Hudson et al. Nat. Med. 9:129-134 (2003)。有關scFv片段的綜述，參照例如，Pluckthun, in The Pharmacology of Monoclonal Antibodies, vol. 113, Rosenburg and Moore eds., (Springer-Verlag, New York), pp. 269-315 (1994)；也參照WO 93/16185；和美國專利號5,571,894和5,587,458。有關包括補救(salvage)受體結合抗原決定位殘基並具有增加的體內半衰期的Fab和$F(ab')_2$片段的討論，參照美國專利號5,869,046。

【0124】 雙抗體是具有兩個抗原結合位點的抗體片段，這些位點可以是二價的或雙特異性的。參照例如EP 404,097；WO 1993/01161；Hudson et al., Nat. Med. 9:129-134 (2003); and Hollinger et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90: 6444-6448 (1993)。Hudson et al., Nat. Med. 9:129-134 (2003)中也描述了三抗體(triabodies)和四抗體(tetrabodies)。

【0125】 單域抗體是包括抗體的全部或部分重鏈可變域或全部或部分輕鏈可變域的抗體片段。在特定實施例中，單域抗體是人類單域抗體(Domantis, Inc., Waltham, MA；參照例如，美國專利號6,248,516 B1)。

【0126】 如本文所述，可以透過各種技術製備抗體片段，包括但不限於完整抗體的蛋白水解消化和透過重組宿主細胞(例如，大腸桿菌或噬菌體)進行生產。

【0127】 Fc區域變異體

在特定實施例中，可將一個或多個胺基酸修飾導入本文提供的抗體的Fc區域中，從而產生Fc區域變異體。Fc區域變異體可包括人類Fc區域序列(例如，人類IgGl、IgG2、IgG3、或IgG4 Fc區域)，其在一個或多個胺基酸位置包括胺基酸修飾(例如，取代)。

【0128】 對新生兒Fc受體(FcRn)具有增加的半生期及增加的結合之抗

體，所述新生兒Fc受體負責將母體IgG轉移到胎兒(Guyer et al., J. Immunol. 117:587 (1976) and Kim et al., J. Immunol. 24:249 (1994))，如US2005/0014934A1 (Hinton et al.)中所述。那些抗體包括其中具有一個或多個取代的Fc區域，這些取代增加了Fc區域與FcRn的結合。這類Fc變異體包含在Fc區域殘基：238、256、265、272、286、303、305、307、311、312、317、340、356、360、362、3787380、382、413、424、或434中的一個或多個具有取代的那些變異體，例如Fc區域殘基434的取代(美國專利號7,371,826)。關於Fc區域變異體的其它例子，也參照Duncan & Winter, Nature 322:738-40 (1988)；美國專利號US 5,648,260；美國專利號US 5,624,821；以及WO 94/29351。

【0129】 Fc區域

本文中使用的用語“Fc區域(Fc region)”或“Fc結構域(Fc domain)”是用於定義包括至少一部分恆定區的免疫球蛋白重鏈的C末端區域。所述用語包括天然序列Fc區域和變異體Fc區域。在一實施例中，人類IgG重鏈Fc區域從Cys226或Pro230延伸至重鏈的羧基末端。然而，Fc區域的C末端賴胺酸(Lys447)或甘胺酸-賴胺酸(殘基446-447)可存在也可不存在。除非本文另有說明，Fc區域或恆定區中的胺基酸殘基的編號是依照EU編號系統，也稱為EU指數，如Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1991中所述。

【0130】 Fc受體

用語“Fc受體”或“FcR”是指與抗體的Fc區域結合的受體。在一些實施例中，FcR是天然人類FcR。在一些實施例中，FcR是結合IgG抗體(γ受體)並包括FcγRI、FcγRII、和FcγRIII亞類的受體，包括這些受體的對偶基因變異體或剪接形式的受體。FcγRII受體包括FcγRIIA(“活化受體”)和FcγRIIB(“抑制受體”)，它們具有相似的胺基酸序列，主要區別在於其細胞質結構域。活化受體FcγRIIA在其細胞質域

中包括一個基於免疫受體酪胺酸的活化基序(ITAM)。抑制性受體FcγRIIB在其細胞質域中包括一個基於免疫受體酪胺酸抑制基序(ITIM)。(參照例如Daeron, Annu. Rev. Immunol. 15:203-234 (1997))。例如，在Ravetch and Kinet, Annu. Rev. Immunol 9:457-92 (1991) Rev. Immunol 9:457-92 (1991)；Capel et al., Immunomethods 4:25-34 (1994)；和de Haas et al., J. Lab. Clin. Med. 126:330-41 (1995)中綜述了FcR。其他FcR，包括將來要辨識的那些，都包含在本文的用語“FcR”中。

【0131】 用語“Fc受體”或“FcR”也包括新生兒受體FcRn，其負責將母體IgG轉移至胎兒(Guyer et al., J. Immunol. 117:587 (1976) and Kim et al., J. Immunol. 24:249 (1994))和免疫球蛋白恆定狀態的調節。測量與FcRn結合的方法是已知的(參照例如，Ghetie and Ward., Immunol. Today 18(12):592-598 (1997)；Ghetie et al., Nature Biotechnology, 15(7):637-640 (1997)；Hinton et al., J. Biol. Chem. 279(8):6213-6216 (2004); WO 2004/92219 (Hinton et al.))。

【0132】 可以在例如轉基因小鼠或表現人類FcRn的轉染人細胞株中，或在施予具有變異Fc區域的多肽的靈長類動物中，測定與人類FcRn的體內結合和人類FcRn高親和力結合多肽和血漿半衰期。WO 2000/42072 (Presta)描述了與FcR具有增加或減少的結合之抗體變異體。也參照例如Shields et al. J. Biol. Chem. 9(2):6591-6604 (2001)。

【0133】 Fcγ受體

Fcγ受體是指能夠結合至單株IgG1、IgG2、IgG3、或IgG4抗體的Fc結構域的受體，並且包括屬於實質上由Fcγ受體基因編碼的蛋白質家族的所有成員。在人類中，所述家族包括FcγRI (CD64)，包括同型異構物FcγRIa、FcγRIb、和FcγRIc；FcγRII (CD32)，包括同型異構物FcγRIIa (包括同種異型H131和R131)、FcγRIIb (包括FcγRIIb-1和FcγRIIb-2)、和FcγRIIc；以及FcγRIII (CD16)，包括同型異構物

FcγRIIIa (包括同種異型V158和F158)、和FcγRIIIb (包括同種異型FcγRIIIb-NA1和FcγRIIIb-NA2)；以及所有未辨識的人類Fcγ受體、Fcγ受體同型異構物及其同種異型。然而，Fcγ受體不限於這些例子。Fcγ受體包括源自人類、小鼠、大鼠、兔、和猴的那些，但不限於此。Fcγ受體可以源自任何生物體。小鼠Fcγ受體包括但不限於FcγRI (CD64)、FcγRII (CD32)、FcγRIII (CD16)、和FcγRIII-2 (CD16-2)，以及所有未辨識的小鼠Fcγ受體、Fcγ受體同型異構物及其同種異型。這類優選的Fcγ受體包括例如：人類FcγRI (CD64)、FcγRIIA (CD32)、FcγRIIB (CD32)、FcγRIIIA (CD16)、及/或FcγRIIIB (CD16)。除了上述的FACS和ELISA形式之外，可以透過ALPHA篩選(Amplified Luminescent Proximity Homogeneous Assay; 放大發光鄰近同質性分析)、基於表面電漿共振(SPR)的BIACORE法、以及其他(Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2006) 103(11), 4005-4010)來評估Fcγ受體是否對單株 IgG1、IgG2、IgG3、或IgG4抗體的Fc結構域具有結合活性。

【0134】 同時，“Fc配體”或“效應配體(effector ligand)”是指與抗體Fc結構域結合而形成Fc/Fc配體複合物的分子，優選為多肽。所述分子可以源自任何生物體。Fc配體與Fc的結合優選地誘導一種或多種效應子功能。這類Fc配體包括但不限於Fc受體、Fcγ受體、Fcα受體、Fcβ受體、FcRn、C1q、和C3、甘露聚醣結合凝集素(mannan-binding lectin)、甘露糖受體、葡萄球菌蛋白質A、葡萄球菌蛋白質G、和病毒Fcγ受體。Fc配體也包括Fc受體同源物(FcRH)(Davis et al., (2002) Immunological Reviews 190, 123-136)，它們是與Fcγ受體同源的Fc受體家族。Fc配體也包括與Fc結合的未辨識分子。

【0135】 Fcγ受體結合活性

可以透過使用上述FACS和ELISA形式以及ALPHA篩選(Amplified Luminescent Proximity Homogeneous Assay; 放大發光鄰近同質性分析)和基於表面電漿共振(SPR)的BIACORE法(Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2006) 103(11),

4005-4010)來評估Fc結構域與任何Fcγ受體FcγRI、FcγRIIA、FcγRIIB、FcγRIIIA、及/或FcγRIIIB的結合活性受損。

【0136】 ALPHA篩選是透過ALPHA技術基於下述原理使用兩種類型的珠子而進行的：供體珠和受體珠。只有當連接到供體珠的分子與連接到受體珠的分子發生生物交互作用，並且兩個珠子非常靠近時，才會檢測到發光訊號。在雷射束的激發下，供體珠中的光敏劑將珠子周圍的氧轉化為激發單線態的氧。當單線態氧在供體珠周圍擴散並到達位於緊鄰的受體珠時，受體珠內會引發化學發光反應。所述反應最終導致光發射。如果連接到供體珠的分子不與連接到受體珠的分子交互作用，則供體珠產生的單線態氧不會到達受體珠並且不會發生化學發光反應。

【0137】 例如，生物素標記的抗原結合分子或抗體被固定在供體珠上，且穀胱甘肽S-轉移酶(glutathione S-transferase; GST)標記的Fcγ受體被固定在受體珠上。在包括競爭性突變Fc結構域的抗原結合分子或抗體不存在的情況下，Fcγ受體與包括野生型(wild-type)Fc結構域的抗原結合分子或抗體交互作用，結果誘導520至620 nm的訊號。具有未標記的突變Fc結構域的抗原結合分子或抗體與包括野生型Fc結構域的抗原結合分子或抗體競爭和Fcγ受體的交互作用。可以透過量化因競爭而導致的螢光減少來確定相對的結合親和力。使用磺基-NHS-生物素等將抗原結合分子或抗體(如抗體)生物素化的方法是已知的。將GST標記添加到Fcγ受體的合適方法包括涉及將編碼Fcγ受體的多肽與GST框內(in-frame)融合，使用導入了攜帶該基因的載體的細胞來表現融合基因，接著使用穀胱甘肽管柱進行純化的方法。優選地，例如，可透過使用像是GRAPHPAD PRISM (GraphPad；San Diego)的軟體基於非線性回歸分析擬合單點競爭模型來分析誘導訊號。

【0138】 觀察它們交互作用的物質之一作為配體被固定在傳感器晶片的金薄層上。當光線照射到傳感器晶片的背面，從而在金薄層和玻璃之間的界面

發生全反射時，反射光的強度在某個位置會部分減弱(SPR訊號)。用於觀察它們交互作用的另一種物質作為分析物被注入傳感器晶片的表面。當分析物與配體結合時，固定的配體分子的質量增加。這會改變傳感器晶片表面上溶劑的折射率。折射率的變化導致SPR訊號的位置偏移(相反地，解離則會將訊號位移回原始位置)。在Biacore系統中，上述位移量(亦即，傳感器晶片表面的質量變化)繪製在縱軸上，因此質量隨時間的變化顯示為測量數據(傳感圖)。動力學參數(結合速率常數(ka)和解離速率常數(kd))由傳感圖的曲線確定，親和力(KD)由這兩個常數之間的比率確定。在BIACORE法中優選使用抑制試驗。Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2006) 103(11), 4005-4010中描述了這類抑制試驗的例子。

【0139】 具有降低的Fcγ受體結合活性的Fc區域

在本文中，“降低的Fcγ受體結合活性”是指，例如，基於上述分析方法，測試抗原結合分子或抗體的競爭活性比起控制組抗原結合分子或抗體的競爭活性為50%或更小、優選為45%或更小、40%或更小、35%或更小、30%或更小、20%或更小、或15%或更小、且特別優選為10%或更小、9%或更小、8%或更小、7%或更小、6%或更小、5%或更小、4%或更小、3%或更小、2%或更小、或1%或更小。

【0140】 包括單株IgG1、IgG2、IgG3、或IgG4抗體的Fc結構域的抗原結合分子或抗體可以適當地用作控制組抗原結合分子或抗體。Fc結構域結構顯示在RefSeq登錄號AAC82527.1、RefSeq登錄號AAB59393.1、RefSeq登錄號CAA27268.1、和RefSeq登錄號AAB59394.1中。此外，當包括特定同型(isotype)抗體的Fc結構域突變異體的抗原結合分子或抗體用作測試物質時，使用包括相同同型Fc結構域的抗原結合分子或抗體作為控制組，評估突變異體的突變對Fcγ受體結合活性的影響。如上所述，適當地製備包括Fcγ受體結合活性已被判斷為降低的Fc結構域突變異體的抗原結合分子或抗體。

【0141】 這類已知的突變異體包括例如：具有胺基酸231A-238S(EU編號)缺失的突變異體(WO 2009/011941)，以及突變異體C226S、C229S、P238S、(C220S)(J. Rheumatol (2007) 34, 11)；C226S和C229S (Hum. Antibod. Hybridomas (1990) 1(1), 47-54)；C226S、C229S、E233P、L234V、和L235A (Blood (2007) 109, 1185-1192)。

【0142】 具體地，優選的抗原結合分子或抗體包括了包含下述Fc結構域的那些抗原結合分子或抗體，所述Fc結構域在形成特定同型抗體的Fc結構域的胺基酸中具有選自以下胺基酸位置的至少一個胺基酸的突變(例如，取代)的Fc結構域：220、226、229、231、232、233、 234、235、236、237、238、239、240、264、265、266、267、269、270、295、296、297、298、299、300、325、327、328、329、330、331、或332 (EU編號)。Fc結構域的來源抗體的同型沒有特別限制，可以使用源自單株IgG1、IgG2、IgG3、或IgG4抗體的適當Fc結構域。優選使用源自IgG1抗體的Fc結構域。

【0143】 在本發明中，SG181可用作Fcγ受體沉默的Fc，其減弱Fc與Fcγ受體的結合。在一些實施例中，SG181.S3n (序列識別號：101)和SG181.S3p (序列識別號：102)可用作重鏈恆定區序列。這些重鏈恆定區序列可以包括在本發明的抗原結合分子或抗體中以降低Fcγ受體結合。

【0144】 其他優選的抗原結合分子或抗體包括例如包含下述Fc結構域的那些抗原結合分子或抗體，所述Fc結構域在形成IgG1抗體的Fc結構域的胺基酸中，位置233、234、235、236、237、327、330、或331(EU編號)處的任何胺基酸被取代為在相應的IgG2或IgG4中EU編號相應位置的胺基酸。

【0145】 在一些實施例中，本發明的多特異性抗原結合分子進一步包括下述的Fc結構域，與天然人類IgGl Fc結構域相比，所述Fc結構域對人類Fcγ受體表現出降低的結合親和力。

在一些實施例中，在本發明的多特異性抗原結合分子中，Fc結構域包括位置235處的Arg和位置236處的Arg，其中胺基酸位置依照EU編號進行編號。

【0146】 H鏈/L鏈結合和其他功能的調節

本發明的另一實施方式涉及重鏈和輕鏈的結合(association)受到調節的抗原結合分子、重鏈和輕鏈的結合受到調節的抗原結合分子的製造方法、以及調節抗原結合分子中重鏈和輕鏈的結合的方法。

【0147】 本發明的抗原結合分子涉及重鏈和輕鏈的結合受到調節的抗原結合分子，其中構成抗原結合分子的重鏈和輕鏈是感興趣的重鏈和輕鏈的組合，其中重鏈恆定區(CH1)和輕鏈恆定區(CL)中給定位置的胺基酸殘基是相互電性排斥的胺基酸殘基(具有相同電荷)。

【0148】 在本發明中，透過將非期望的重鏈和輕鏈組合的CH1和CL中給定位置的胺基酸殘基製成相互電性排斥(亦即，具有相同電荷)的胺基酸殘基，可利用這類電荷排斥防止形成非期望的重鏈和輕鏈組合，從而可形成期望的重鏈和輕鏈組合。

【0149】 在本發明中，用語“調節結合(to regulate association)”和“結合受調節(association is regulated)”是指調節以達到期望的結合條件，更具體地是指調節以使重鏈和輕鏈之間不形成非期望的結合。

【0150】 在本發明中，用語“界面”一般是指由結合(交互作用)產生的結合表面，形成界面的胺基酸殘基通常是包含在參與結合的多肽區域中的一個或多個胺基酸殘基，並且更優選地是在結合期間彼此接近並參與交互作用的胺基酸殘基。更具體地，這類交互作用包括例如胺基酸殘基在結合過程中相互靠近以形成氫鍵、靜電交互作用、或鹽橋的情況。

【0151】 在本發明中，用語“形成界面的胺基酸殘基”更具體地是指包含在構成界面的多肽區域中的胺基酸殘基。例如，構成界面的多肽區域是指負責分

子之間的選擇性結合的多肽區域，所述分子像是抗原結合分子(例如，抗體)、配體、受體、或基質(substrate)。更具體地，在抗原結合分子中，這樣的例子包括重鏈恆定區、重鏈可變區、輕鏈恆定區、和輕鏈可變區。

【0152】 在本發明的抗原結合分子的一優選實施例中，抗原結合分子在結合調節之前，非期望的重鏈和輕鏈組合的CH1和CL中的給定位置具有電性排斥的胺基酸殘基(具有相同電荷)。

【0153】 透過將上述抗原結合分子中的胺基酸殘基修飾為相互電性排斥(具有相同電荷)的胺基酸殘基，這些胺基酸殘基的結合被認為受到電荷排斥力的抑制。

【0154】 因此，在前述抗原結合分子中，經修飾的胺基酸殘基優選為在多肽形成界面的區域中於結合時相互接近的胺基酸殘基。

【0155】 可以透過例如分析多肽的三維結構，並研究在多肽結合過程中形成界面的多肽區域的胺基酸序列來確定在結合過程中接近的胺基酸殘基。在本發明的抗原結合分子中，在界面上相互接近的胺基酸殘基是優選的“修飾”對象。

【0156】 已知一些胺基酸是帶電的。一般，已知賴胺酸(K)、精胺酸(R)和組胺酸(H)是具有正電荷的胺基酸(正電荷胺基酸)。已知天門冬胺酸(D)、麩胺酸(E)等是帶負電荷的胺基酸(負電荷胺基酸)。此外，丙胺酸(A)、天冬醯胺(N)、半胱胺酸(C)、麩醯胺酸(Q)、甘胺酸(G)、異白胺酸(I)、白胺酸(L)、甲硫胺酸(M)、苯丙胺酸(F)、脯胺酸(P)、絲胺酸(S)、蘇胺酸(T)、色胺酸(W)、酪胺酸(Y)、纈胺酸(V)等已知是不帶電荷的胺基酸或非極性胺基酸。

【0157】 因此，本發明中相互電性排斥(具有相同電荷)的胺基酸是指：

(1) 胺基酸的其中一個胺基酸是帶正電荷的胺基酸且另一個胺基酸也是帶正電荷的胺基酸，以及

(2) 胺基酸的其中一個胺基酸是帶負電荷的胺基酸且另一個胺基酸也是帶負

電荷的胺基酸。

【0158】 胺基酸修飾的例子包括將不帶電荷的胺基酸或非極性胺基酸修飾為帶正電荷的胺基酸、將不帶電荷的胺基酸或非極性胺基酸修飾為帶負電荷的胺基酸、將帶正電荷的胺基酸修飾為帶負電荷的胺基酸、以及將帶負電荷的胺基酸修飾為帶正電荷的胺基酸。此外，將不帶電荷的胺基酸或非極性胺基酸修飾為不同的不帶電荷或非極性胺基酸、將帶正電荷的胺基酸修飾為不同的帶正電荷的胺基酸、以及將帶負電荷的胺基酸修飾為不同的帶負電荷的胺基酸也包含在本發明的胺基酸修飾中。

【0159】 本發明中的胺基酸修飾包括對每一條重鏈和輕鏈進行一次修飾，或者對每一條重鏈和輕鏈進行多次修飾。此外，添加到重鏈和輕鏈的修飾數量可以相同或不同。

【0160】 本發明中的胺基酸修飾包括將重鏈或輕鏈的其中一條多次修飾為帶正電荷的胺基酸，將另一條鏈多次修飾為帶負電荷的胺基酸。此外，可將同一重鏈或輕鏈多次修飾為帶正電荷的胺基酸以及多次修飾為帶負電荷的胺基酸。在這些修飾中，也可以適當地組合修飾為不帶電荷的胺基酸或非極性胺基酸的修飾以及對不帶電荷的胺基酸或非極性胺基酸的修飾。

【0161】 在本發明的修飾中，例如，其中一條鏈上的胺基酸可以依原樣使用而無需修飾，在這類情況下，重鏈和輕鏈不需要都被修飾，可以只修飾其中一條鏈。

【0162】 本發明的抗原結合分子的輕鏈恆定區優選為人類輕鏈恆定區。抗體輕鏈恆定區的例子包括IgK(κ)、IgL1、IgL2、IgL3、IgL6、和IgL7(λ)型恆定區。本發明的抗原結合分子的輕鏈恆定區沒有特別限定；當使用多種類型的輕鏈時，輕鏈可以是不同類型的輕鏈，例如Kappa和Lambda。透過遺傳多態性獲得的幾種同種異型序列在Sequences of Proteins of Immunological Interest, NIH

Publication No. 91-3242中描述為人類IgK(κ)恆定區和人類IgL7(λ)恆定區，這些之中的任何一個都可以用於本發明。

【0163】 可以根據需要修飾抗體恆定區，特別是重鏈恆定區，以改善抗原結合分子的功能或穩定性。用於改善抗原結合分子功能的修飾的例子包括增強或減弱抗原結合分子與Fcγ受體(FcγR")之間結合的修飾、增強或減弱抗原結合分子和FcRn之間結合的修飾、增強或減弱抗原結合分子的細胞毒性(例如ADCC活性和CDC活性)的修飾等。此外，也可以包括改善抗原結合分子異質性的修飾和改善非免疫原性及/或藥物動力學的修飾。

【0164】 此外，由於IgG抗體重鏈C末端序列的異質性，已有報導(Anal. Biochem. 2007 Jan 1:360(1):75-83)透過刪除C末端胺基酸、賴胺酸殘基，或刪除兩個C末端胺基酸、甘胺酸和賴胺酸來醯胺化C末端羧基。

因此，在本發明中，為了降低重鏈C末端的異質性，優選使用C末端賴胺酸或C末端賴胺酸和甘胺酸已被刪除的IgG。

由於它們在人體中的抗原性已經減弱，因此當出於治療等目的施予於人類時，使用人源序列的嵌合抗體和人源化抗體被預期是有用的。

【0165】 本發明的抗原結合分子的優選例子是具有兩種或更多種類型的CH1和兩種或更多種類型的CL的異聚多聚體(heteromeric multimer)。所述異聚多聚體優選結合至兩種或更多種類型的抗原決定位，並且其例子是多特異性抗體。

【0166】 本發明的多特異性抗體的優選例子是雙特異性抗體。因此，本發明的抗原結合分子的優選實施例的例子是由兩種類型的重鏈(第一重鏈和第二重鏈)和兩種類型的輕鏈(第一輕鏈和第二條輕鏈)組成的雙特異性抗體。

【0167】 更準確地描述本發明的抗原結合分子的優選實施例的"雙特異性抗體"，上述"第一重鏈"是指形成抗體的兩條重鏈(H鏈)中的一條，而"第二H鏈"是指不同於第一H鏈的另一條H鏈。亦即，可以將兩條H鏈中的一條任意地定義

為第一H鏈，並將另一條定義為第二H鏈。同樣地，“第一輕鏈”是指形成雙特異性抗體的兩條輕鏈(L鏈)中的一條，而“第二L鏈”是指不同於第一L鏈的另一條L鏈。可以將兩條L鏈中的一條任意定義為第一L鏈，並將另一條定義為第二L鏈。通常，第一L鏈和第一H鏈源自與特定抗原(或抗原決定位)結合的同一抗體，第二L鏈和第二H鏈也源自與特定抗原(或抗原決定位)結合的同一抗體。在本文中，由第一H鏈和L鏈形成的L鏈-H鏈對稱為第一對，由第二H鏈和L鏈形成的L鏈-H鏈對稱為第二對。用於產生第二對衍生自之抗體的抗原(或抗原決定位)優選不同於用於產生第一對衍生自之抗體的抗原。更具體地，被第一對和第二對識別的抗原可以是相同的，但優選地，這些對(pairs)結合至不同的抗原(或抗原決定位)。在這類情況下，第一對和第二對的H鏈和L鏈優選具有與彼此不同的胺基酸序列。當第一對和第二對結合至不同的抗原決定位時，第一對和第二對可能識別完全不同的抗原，也可能識別同一抗原上的不同位點(不同的抗原決定位)。此外，它們之中的一個可以識別抗原，例如蛋白質、胜肽、基因、或糖，而另一個可以識別細胞毒性物質，例如放射性物質、化學治療劑、或源自細胞的毒素。然而，當希望產生具有由H鏈和L鏈的特定組合所形成的對的抗體時，可以將這些特定的H鏈和L鏈任意確定為第一對和第二對。

【0168】 以下對具有兩種類型的重鏈恆定區CH1(CH1-A和CH1-B)和兩種類型的輕鏈恆定區(CL-A和CL-B)的IgG型雙特異性抗體的情況進行更詳細的說明；然而，本發明也可以類似地應用於其他抗體。

【0169】 當希望獲得一種雙特異性抗體(其透過第一CH1-A和第一CL-A識別一個抗原決定位，並透過第二CH1-B和第二CL-B與另一個抗原決定位結合)時，理論上在表現四種類型的鏈的每一種以產生所述抗體時，可以產生10種類型的抗體分子。

【0170】 在這類情況下，如果例如結合受到調節而抑制CH1-A和CL-B及/

或CH1-B和CL-A之間的結合，則可以優先獲得所期望的抗體分子。

【0171】 一個例子是將形成CH1-A和CL-B之間界面的胺基酸殘基修飾為帶正電荷的胺基酸殘基，並將形成CH1-B和CL-A之間界面的胺基酸殘基修飾為帶負電荷的胺基酸殘基。作為這類修飾的結果，CH1-A和CL-B之間非預期的(unintended)結合受到抑制，因為形成界面的胺基酸殘基都帶正電荷，而且CH1-B和CL-A之間的結合也受到抑制，因為形成界面的胺基酸殘基都帶負電荷。因此，由於形成界面的胺基酸殘基相互具有相同的電荷，CH1-A和CL-B之間非預期的結合以及CH1-B和CL-A之間的結合受到抑制。其結果，可以有效地獲得具有CH1-A和CL-A之間預期的結合以及CH1-B和CL-B之間預期的結合之抗體。此外，由於形成界面的胺基酸殘基彼此具有不同類型的電荷，因此促進了CH1-A和CL-A之間的預期結合。由於形成界面的胺基酸殘基彼此具有不同類型的電荷，因此也促進了CH1-B和CL-B之間的預期結合。因此，可以有效地獲得具有預期結合的抗體。

【0172】 另一個例子是當形成CL-A和CH1-B之間界面的胺基酸殘基是互不帶電或非極性胺基酸時，將形成CH1-A和CL-B之間界面的胺基酸殘基修飾為帶正電荷的胺基酸殘基。作為這類修飾的結果，CH1-A和CL-B之間非預期的結合受到抑制，因為形成界面的胺基酸殘基都帶正電荷。另一方面，由於形成界面的胺基酸殘基是互不電性排斥的胺基酸，因此，比起在胺基酸電性排斥的情況下，CH1-A和CL-A之間的預期結合以及CH1-B和CL-B之間的預期結合將更容易地發生。因此，可以有效地獲得具有CH1-A和CL-A之間預期的結合以及CH1-B和CL-B之間預期的結合之抗體。同時，在本實施例中，當形成CL-A和CH1-B之間界面的胺基酸殘基不是互不帶電或非極性胺基酸的情況時，可以將它們修飾為互不帶電或非極性胺基酸。

【0173】 此外，在另一個例子中，當形成CL-B和CH1-B之間界面的胺基

酸殘基是CH1-B中的不帶電或非極性胺基酸時，形成CH1-A和CL-A之間界面的胺基酸殘基之一被修飾成帶正電荷的胺基酸殘基，而另一個被修飾成帶負電荷的胺基酸殘基；並且在CL-B中形成CL-B和CH1-B之間界面的胺基酸殘基被修飾以具有與對CH1-A所做修飾相同的電荷。作為這類修飾的結果，雖然CH1-A和CL-A之間預期的結合因為形成界面的胺基酸殘基是正電荷和負電荷的組合而得到促進，但CH1-B和CL-B之間預期的結合則因為形成界面的胺基酸殘基是不相互電性排斥的胺基酸而不受抑制。其結果，可以有效地獲得具有CH1-A和CL-A之間預期的結合以及在CH1-B和CL-B之間預期的結合之抗體。同時，在本實施例中，當形成CL-B和CH1-B之間界面的胺基酸殘基在CH1-B中不是不帶電或非極性胺基酸時，可以將它們修飾為互不帶電或非極性胺基酸。它們可以被修飾以成為不帶電或非極性胺基酸。

【0174】 另外，透過使用本發明的結合調節，可以抑制CH1s(CH1-A和CH1-B)之間的結合、或CLs(CL-A和CL-B)之間的結合。

【0175】 本技術領域具有通常知識者將能夠適當地確定在期望透過本發明調節結合的期望多肽中，在結合期間在CH1和CL界面處接近的胺基酸殘基的類型。

【0176】 此外，本技術領域具有通常知識者也可以透過使用公共數據等適當地獲得可用作生物體(像是人、猴、小鼠、兔等)中抗體的CH1或CL的序列。更具體地說，CH1或CL的胺基酸序列資訊可以透過以下實施例中描述的方式獲得。

【0177】 例如，對於以下實施例中描述的雙特異性抗體，在結合時在CHl和CL的界面處接近(面對或接觸)的胺基酸殘基的具體例子包括如下所示的組合：

- 在CH1中依照EU編號位於第175位的麩醯胺酸(Q)及在CL中依照Kabat編號位於第160位的面向(接觸)麩醯胺酸(Q)或麩胺酸(E)；

- 在CH1中依照EU編號位於第175位的麩醯胺酸(Q)及在CL中依照Kabat編號位於第131位的面向(接觸)蘇胺酸(T)或絲胺酸(S)；

- 在CH1中依照EU編號位於第175位的麩醯胺酸(Q)及在CL中依照Kabat編號位於第131位的面向(接觸)蘇胺酸(T)或絲胺酸(S)和位於第160位的麩醯胺酸(Q)或麩胺酸(E)；以及

- 在CH1中依照EU編號位於第147位的賴胺酸(K)和位於第175位的麩醯胺酸(Q)及在CL中依照Kabat編號位於第131位的面向(接觸)蘇胺酸(T)或絲胺酸(S)和位於第160位的麩醯胺酸(Q)或麩胺酸(E)。

【0178】 本發明的EU編號中所述的編號是依照EU編號(Sequences of protein of immunological Interest, NIH Publication No.91-3242)表示。在本發明中，用語“依照EU編號位於第X位的胺基酸殘基”和“依照EU編號位於第X位的胺基酸” (其中X為任意數字)也可以讀作“對應於依照EU編號的第X位的胺基酸殘基”和“對應於依照EU編號的第X位的胺基酸”。如以下所述的實施例所示，透過對這些胺基酸殘基進行修飾並實施本發明的方法，可以優先獲得期望的抗原結合分子。

【0179】 在一實施例中，本發明提供了一種抗原結合分子，其重鏈和輕鏈的結合受到調節，其中在抗原結合分子的該重鏈和該輕鏈中，選自由以下(a)到(d)所示的胺基酸殘基組所組成群組的一組或兩組或多組的胺基酸殘基是相互電性排斥的胺基酸殘基：

(a) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第160位的胺基酸殘基；

(b) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位的一胺基酸殘基；

(c) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基，及CL中依照

Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基；以及

(d) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基。

【0180】 在上述抗原結合分子中，“相互電性排斥的胺基酸殘基”或“具有相同電荷的胺基酸殘基”優選選自，例如，以下任一組(X)或(Y)中包含的胺基酸殘基：

(X) 麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)；或者

(Y) 賴胺酸(K)、精胺酸(R)、或組胺酸(H)。

【0181】 在上述抗原結合分子中，相互電性排斥的胺基酸殘基組的具體例子包括以下的胺基酸殘基組：

(a) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基，及CL中依照EU編號位於第160位的胺基酸殘基；

(b) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位的一胺基酸殘基；

(c) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基；以及

(d) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基。

【0182】 在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，其中在抗原結合分子的重鏈和該輕鏈中，選自由以下(a)到(d)所示的胺基酸殘基所組成群組的一組、兩組、三組、或所有組的胺基酸殘基為彼此靜電排斥的胺基酸殘基：

(a) 一重鏈恆定區(CH1)中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及一輕鏈恆定區(CL)中依照Kabat編號位於第131位的一胺基酸殘基，

(b) CH1中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號

位於第160位的一胺基酸殘基，

(c) CH1中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基，

(d) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基。

【0183】 本發明提供一種抗原結合分子，其中在抗原結合分子的該重鏈和該輕鏈中，選自由以下(a1)到(c2)所示的胺基酸殘基組所組成群組的一組或兩組或多組的胺基酸殘基是相互電性排斥的胺基酸殘基：

(a1) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)，及CL中依照EU編號位於第160位的胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)；

(a2) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)，及CL中依照EU編號位於第160位的胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)；

(b1) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)，及CL中依照EU編號位於第131位的一胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)；

(b2) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)，及CL中依照EU編號位於第131位的一胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)；

(c1) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基中的每一個分別為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)，及CL中依照EU編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基中的每一個分別為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)；

(c2) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基中的每一個分

別為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)，及CL中依照EU編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基中的每一個分別為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)。

【0184】 在上述抗原結合分子中，相互電性排斥的胺基酸殘基的具體例子包括以下胺基酸殘基：

(a1) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)，及CL中依照EU編號位於第160位的胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)；

(a2) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)，及CL中依照EU編號位於第160位的胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)；

(b1) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)，及CL中依照EU編號位於第131位的一胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)；

(b2) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)，及CL中依照EU編號位於第131位的一胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)；

(c1) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基中的每一個分別為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)，及CL中依照EU編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基中的每一個分別為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)；

(c2) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基中的每一個分別為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)，及CL中依照EU編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基中的每一個分別為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)；

(d1) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)，及CL中依照EU編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基中的每一個分

別為麩胺酸(E)或天門冬胺酸(D)；

(d2) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)，及CL中依照EU編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基中的每一個分別為賴胺酸(K)、組胺酸(H)、或精胺酸(R)。

【0185】 除了上述之外，透過在CH1和CL之間的界面上導入電荷排斥來抑制不感興趣的CH1/CL結合的技術(WO 2013/065708)可以進一步應用於本發明的抗原結合分子。更具體地，本發明提供一種具有CH1和CL的抗原結合分子，其中選自由以下(a)到(d)所示的胺基酸殘基組所組成群組的一組或兩組或多組的胺基酸殘基是相互電性排斥的胺基酸殘基：

(a) 重鏈恆定區(CH1)中依照EU編號位於第147位的胺基酸殘基，及輕鏈恆定區(CL)中依照EU編號位於第160位的胺基酸殘基；

(b) CH1中依照EU編號位於第147位的胺基酸殘基，及CL中依照EU編號位於第131位的胺基酸殘基；

(c) CH1中依照EU編號位於第175位的胺基酸殘基，及CL中依照EU編號位於第160位的胺基酸殘基；

(d) CH1中依照EU編號位於第213位的胺基酸殘基，及CL中依照EU編號位於第123位的胺基酸殘基。

【0186】 將電荷排斥導入重鏈的第二恆定區(CH2)或重鏈的第三恆定區(CH3)的界面中以抑制重鏈之間非期望的結合的技術、將電荷排斥導入重鏈可變區和輕鏈可變區的界面中以抑制重鏈和輕鏈之間非預期結合的技術、或是將形成重鏈可變區和輕鏈可變區界面處存在的疏水性核心的胺基酸殘基修飾為具有電荷的極性胺基酸以抑制重鏈和輕鏈之間非預期結合的技術可以進一步應用於本發明的抗原結合分子(參照WO 2006/106905)。

【0187】 在透過將電荷排斥導入CH2或CH3的界面處來抑制重鏈之間非

預期結合的技術中，在重鏈其他恆定區的界面處接觸的胺基酸殘基的例子包括對應於CH3區域中的位置356(EU編號)和位置439(EU編號)、位置357(EU編號)和位置370(EU編號)的區域、以及位置399(EU編號)和位置409(EU編號)。抗體恆定區的編號可參照Kabat等人的出版物(Kabat, E.A., et al., 1991, Sequences of Proteins of Immunological Interest, NIH)；而對於重鏈恆定區的編號，顯示了EU編號。

【0188】 更具體地，例如，在包括兩種類型的重鏈CH3區域的抗原結合分子中，選自由以下(1)到(3)所示的胺基酸殘基組的一組到三組的第一重鏈CH3區域係可以相互電性排斥：

(1) 重鏈CH3區域中依照EU編號位於第356位和第439位的胺基酸殘基；

(2) 重鏈CH3區域中依照EU編號位於第357位和第370位的胺基酸殘基；以及

(3) 重鏈CH3區域中依照EU編號位於第399位和第409位的胺基酸殘基。

【0189】 此外，所述抗體可以是在第二重鏈CH3區域中具有不同於上述第一重鏈CH3區域的一組胺基酸殘基的抗體，其中該組胺基酸殘基係選自以上(1)到(3)所示的胺基酸殘基組，且其中對應於以上(1)到(3)所示的胺基酸殘基組(其在第一重鏈CH3區域中相互電性排斥)的一到三組的胺基酸殘基不會與第一重鏈CH3區域中的相應胺基酸殘基產生電性排斥。

【0190】 以上(1)到(3)中描述的胺基酸殘基在結合時彼此接近。本技術領域具有通常知識者將能夠透過使用市售軟體的同源建模等針對期望的重鏈CH3區域或重鏈恆定區找到對應於以上(1)到(3)中描述的胺基酸殘基的位點，並適當地修飾在這些位點的胺基酸殘基。

【0191】 在前述抗原結合分子中，“電性排斥”、“具有相同電荷”、或“帶有相同電荷”是指，例如，任意兩種或更多種胺基酸殘基具有包含在本文提到的(X)和(Y)的任一組別中的胺基酸殘基。

【0192】 在前述抗原結合分子的一優選實施例中，第一重鏈CH3區域和第

二重鏈CH3區域可以透過二硫鍵交聯。

【0193】 在本發明中，“修飾”的胺基酸殘基不限於上述抗原結合分子可變區或抗體恆定區的胺基酸殘基。本技術領域具有通常知識者將能夠透過使用市售軟體的同源建模等找到在多肽變異體或異聚多聚體中形成界面的胺基酸殘基，並修飾在這些位點的胺基酸殘基以調節結合。

同源建模是一種使用市售軟體預測蛋白質三維結構的技術。在構建未知三維結構的蛋白質的結構時，首先要尋找與該蛋白質具有高度同源性的三維結構的蛋白質。接下來，以此三維結構為模板，構建未知結構蛋白質的結構，並透過分子動力學等方法進一步最適化結構以預測未知蛋白質的三維結構。

【0194】 在將電性排斥導入重鏈可變區和輕鏈可變區的界面以抑制重鏈和輕鏈的非期望的結合的技術中，在重鏈可變區(VH)和輕鏈可變區(VL)的界面處接觸的胺基酸殘基的例子包括：VH (FR2區域)中依照Kabat編號位於第39位的麩醯胺酸(Q)和在VL (FR2區域)中依照Kabat編號位於第38位的面向(接觸)麩醯胺酸(Q)。此外，優選的例子是在VH (FR2)中依照Kabat編號位於第45位的白胺酸(L)和在VL (FR2)中依照Kabat編號位於第44位的面向(facing)脯胺酸(P)。關於這些位點的編號，參照Kabat, et al. (Kabat, E.A., et al., 1991, Sequence of Proteins of Immunological Interest, NIH)。

【0195】 由於已知這些胺基酸殘基在人類和小鼠中高度保守(J. Mol. Recognit. 2003; 16: 113-120)，透過修飾與上述胺基酸殘基相對應的胺基酸殘基，可調節抗原結合分子可變區的結合以實現除了實施例中所示之外的抗原結合分子之VH-VL結合。

【0196】 在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，另外，形成重鏈可變區和輕鏈可變區之間的界面之兩種或更多種胺基酸殘基是彼此靜電排斥的胺基酸殘基。

【0197】 一具體例子是抗原結合分子中形成VH和VL的界面的兩種或更多種胺基酸殘基是相互電性排斥的胺基酸殘基。更具體地，例子包括具有選自由以下(a)或(b)所示的胺基酸殘基組所組成群組的一組或兩組胺基酸殘基的抗原結合分子：

(a) VH中依照Kabat編號位於第39位的胺基酸殘基，及VL中依照Kabat編號位於第38位的胺基酸殘基；或者

(b) VH中依照Kabat編號位於第45位的胺基酸殘基，及VL中依照Kabat編號位於第44位的胺基酸殘基。

【0198】 在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，彼此靜電排斥的胺基酸殘基為選自以下(a)和(b)的胺基酸殘基組所組成群組的一組或兩組胺基酸殘基：

(a) 重鏈可變區中依照Kabat編號位於第 39 位的胺基酸殘基，及輕鏈可變區中依照Kabat編號位於第 38 位的胺基酸殘基，

(b) 重鏈可變區中依照Kabat編號位於第45位的胺基酸殘基，及輕鏈可變區中依照Kabat編號位於第44位的胺基酸殘基。

【0199】 上述(a)或(b)中描述的每一個胺基酸殘基在結合時彼此接近。本技術領域具有通常知識者將能夠透過使用市售軟體的同源建模等在所期望的VH或VL中找到對應於上述(a)或(b)中描述的胺基酸殘基的位點，並適當地修飾在這些位點的胺基酸殘基。

【0200】 在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，彼此靜電排斥的胺基酸殘基係選自以下任一組(X)或(Y)中包含的胺基酸殘基：

(X) 穀胺酸(E)、天門冬胺酸(D)，

(Y) 賴胺酸(K)、精胺酸(R)、組胺酸(H)。

【0201】 在將形成存在於VH和VL界面處的疏水性核心的胺基酸殘基修

飾成具有電荷的極性胺基酸以抑制重鏈和輕鏈非預期結合的技術中，能夠在VH和VL的界面處形成疏水性核心的胺基酸殘基的優選例子包括：VH(FR2)中依照Kabat編號位於第45位的白胺酸(L)和VL中依照Kabat編號位於第44位的面向(facing)脯胺酸(P)(FR2)。關於這些位點的編號，使用Kabat, et al. (Kabat, E.A., et al., 1991, Sequences of Proteins of Immunological Interest, NIH)作為參考。

【0202】 一般而言，用語“疏水性核心”是指在相關多肽內部由疏水胺基酸側鏈組合(assembly)形成的部分。疏水性胺基酸的例子包括丙胺酸、異白胺酸、白胺酸、甲硫胺酸、苯丙胺酸、脯胺酸、色胺酸、和纈胺酸。此外，疏水性核心的形成可能涉及疏水性胺基酸之外的胺基酸殘基(例如酪胺酸)。此疏水性核心與親水性表面一起成為促進水溶性多肽結合的驅動力，其中親水性胺基酸側鏈暴露於外部。當分子表面存在兩個不同結構域的疏水性胺基酸並暴露於水分子時，熵會增加，自由能也會增加。據此，兩個結構域將彼此結合以降低自由能並變得穩定，界面處的疏水性胺基酸將被埋入分子內部以形成疏水性核心。

【0203】 據認為，當發生多肽結合時，透過將形成疏水性核心的疏水性胺基酸修飾為具有電荷的極性胺基酸來抑制疏水性核心的形成；因此，多肽結合被認為受到抑制。

【0204】 本技術領域具有通常知識者透過分析所需抗原結合分子的胺基酸序列，能夠識別疏水性核心的有無、位點(區域)的形成等。亦即，本發明的抗原結合分子的特徵在於，能夠在界面形成疏水性核心的胺基酸殘基被修飾成具有電荷的胺基酸殘基。更具體地，例子包括在以下(1)或(2)所示的胺基酸殘基是具有電荷的胺基酸殘基的抗原結合分子。以下(1)和(2)所示的胺基酸殘基的側鏈彼此相鄰，且可以形成疏水性核心：

(1) VH中依照Kabat編號位於第45位的胺基酸殘基；以及

(2) VL中依照Kabat編號位於第44位的胺基酸殘基。

【0205】 上述抗原結合分子中的具有電荷的胺基酸殘基的優選例子包括穀胺酸(E)、天門冬胺酸(D)、賴胺酸(K)、精胺酸(R)、和組胺酸(H)。更優選的例子包括穀胺酸(E)和賴胺酸(K)。

【0206】 通常，上述(1)和(2)中所述在人類和小鼠中的胺基酸殘基分別為：

(1) 白胺酸(L)，以及

(2) 脯胺酸(P)。

因此，在本發明的優選實施例中，對這些胺基酸殘基進行修飾(例如以具有電荷的胺基酸進行取代)。此外，上述(1)和(2)的胺基酸殘基的類型不限於上述胺基酸殘基，可以是與這些胺基酸殘基等效(equivalent)的其他胺基酸。

【0207】 其他習知技術可以應用於本發明的抗原結合分子。例如，為了促進第一VH (VH1)和第一VL (VL1)及/或第二VH (VH2)和第二VL (VL2)的結合，可以將存在於其中一條H鏈的可變區的胺基酸側鏈取代為較大的側鏈(knob)，並將存在於另一條H鏈相對的可變區中的胺基酸側鏈取代為較小的側鏈(hole)，從而可將突起(knob)設置在孔(hole)中，促進VH1和VL1及/或VH2和VL2的結合；因此，可以進一步抑制VH1和VL2及/或VH2和VL1的結合。

【0208】 例如，在人類IgG1的情況下，為了使一條H鏈CH3區域中的胺基酸側鏈成為更大的側鏈(knob)而對Y349C和T366W進行修飾，為了使另一條H鏈CH3區域中的胺基酸側鏈成為較小的側鏈而對D356C、T336S、L368A、和Y407V進行修飾。

【0209】 在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，Fc結構域是由能夠穩定結合的第一Fc區域次單元和第二Fc區域次單元所組成。

在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，Fc結構域包括以下(e1)或(e2)：

(e1) 第一Fc區域次單元包括第349位的Cys、第366位的Ser、第368位的Ala、

和第407位的Val，且第二Fc區域次單元包括第354位的Cys和第366位的Trp；

(e2) 第一Fc區域次單元包括第439位的Glu，且第二Fc區域次單元包括第356位的Lys，

其中胺基酸位置係依照EU編號進行編號。

【0210】 舉例而言，knob-into-hole技術被描述於例如US 5731168；US 7695936；Ridgway et al., Prot Eng 9, 617-621 (1996) and Carter, J Immunol Meth 248, 7-15 (2001)中。一般而言，此方法包括在第一多肽的界面處導入突起(“knob”)和在第二多肽的界面中導入相應的孔(“hole”)，使得突起可以定位在腔中以便促進異源二聚體的形成並阻礙同源二聚體的形成。透過將來自第一多肽界面的小胺基酸側鏈取代為較大的側鏈(例如，酪胺酸或色胺酸)來構建突起。透過將大胺基酸側鏈取代為較小的胺基酸側鏈(例如，丙胺酸或蘇胺酸)，以在第二多肽的界面中產生與突起大小相同或相似的補償腔。

【0211】 更多其他習知技術可以應用於本發明的抗原結合分子。透過使用鏈交換(strand-exchange)改造結構域CH3的CH3互補結合，可有效地製備標靶抗原結合分子，其中抗原結合分子的一條H鏈CH3的一部分被改變為源自IgA的序列，且另一條H鏈CH3的互補部分導入了對應於該部分的源自IgA的序列(Protein Engineering Design & Selection, 23: 195-202, 2010)。

【0212】 更多其他習知技術可以應用於本發明的抗原結合分子。在生產雙特異性抗體時，可以透過例如對兩種類型的H鏈中的每一個可變區進行不同的胺基酸修飾而賦予等電點差異，並利用所述等電點差異以離子交換層析法進行純化來製備標靶雙特異性抗體 (WO 2007/114325)。

【0213】 將依照EU編號位於第435位(其係與IgG和蛋白質A的結合相關的位點)的胺基酸殘基修飾為對蛋白質A具有不同結合強度的胺基酸(例如Arg)的技術也可以與前述技術組合使用於本發明的抗原結合分子上。透過使用此技術，

可以改變H鏈和蛋白質A之間的交互作用，並且可以使用蛋白質A管柱有效地純化異二聚體抗原結合分子。此技術也可以單獨使而不與上述技術結合使用。

【0214】 本發明的修飾可用於以下抗原結合分子，例如，具有促進第一VH(VH1)和第一VL(VL1)及/或第二VH(VH2)和第二VL(VL2)結合的結構之抗原結合分子，其中VH1透過第一CH1連接到Fc區域且VL1連接到第一CL，而VH2透過第二個CL連接到另一個Fc區域且VL2連接到第二CH1(WO 09/80254)。

【0215】 對於本發明的抗原結合分子，可以組合使用多種(例如兩種或更多種)上述習知技術。另外，本發明的抗原結合分子可以基於一抗體來製備，上述習知技術已對所述抗體進行修飾。

【0216】 另外，本發明提供重鏈和輕鏈的結合受到調節的抗原結合分子的製造方法。本發明製造方法的一優選實施例是重鏈和輕鏈的結合受到調節的抗原結合分子的製造方法，包括：

(1) 修飾編碼CH1和CL的核酸，使得選自由以下(a)到(c)所示的胺基酸殘基組所組成群組的一組或兩組或多組胺基酸殘基為彼此靜電排斥的胺基酸殘基：

(a) 一重鏈恆定區(CH1)中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及一輕鏈恆定區(CL)中依照Kabat編號位於第131位的一胺基酸殘基，

(b) CH1中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第160位的一胺基酸殘基，

(c) CH1中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基。

(d) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基，及CL中依照Kabat編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基。

(2) 將經修飾的核酸導入宿主細胞並培養宿主細胞，使核酸表現；以及

(3) 從宿主細胞的細胞培養物回收一抗原結合分子。

【0217】 此外，本發明涉及一種生產方法，包括在上述步驟(1)中修飾核酸，使得彼此電性排斥的胺基酸殘基係選自前述(X)和(Y)中任一組所包含的胺基酸殘基。

【0218】 此外，本發明涉及一種製備方法，包括在上述步驟(1)中修飾核酸，使得形成VH和VL的界面的兩種或更多種胺基酸殘基是彼此電性排斥的胺基酸殘基。優選地，彼此電性排斥的胺基酸殘基係選自由例如以下(a)和(b)所示的胺基酸殘基組所組成群組的任意一組胺基酸殘基：

(a) VH中依照Kabat編號位於第39位的胺基酸殘基，及VL中依照Kabat編號位於第38位的胺基酸殘基；或者

(b) VH中依照Kabat編號位於第45位的胺基酸殘基，及VL中依照Kabat編號位於第44位的胺基酸殘基。

【0219】 前述彼此電性排斥的胺基酸殘基優選地選自前述(X)和(Y)的任一組中包含的胺基酸殘基。

【0220】 此外，本發明提供一種抗原結合分子的重鏈和輕鏈的結合之調節方法。本發明調節結合方法的一優選實施例是抗原結合分子的重鏈和輕鏈的結合之調節方法，包括修飾核酸，使得選自由以下(a)到(c)所示的胺基酸殘基組所組成群組的一組或兩組或多組胺基酸殘基為彼此靜電排斥的胺基酸殘基：

(a) 一重鏈恆定區(CH1)中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及一輕鏈恆定區(CL)中依照EU編號位於第131位的一胺基酸殘基，

(b) CH1中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及CL中依照EU編號位於第160位的一胺基酸殘基，

(c) CH1中依照EU編號位於第175位的一胺基酸殘基，及CL中依照EU編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基，

(d) CH1中依照EU編號位於第147位和第175位的胺基酸殘基，及CL中依照

EU編號位於第131位和第160位的胺基酸殘基。

【0221】 此外，本發明涉及一種調節結合的方法，包括在上述步驟(1)中修飾核酸，使得彼此靜電排斥的胺基酸殘基係選自前述(X)或(Y)中任一組所包含的胺基酸殘基。

【0222】 此外，本發明涉及一種調節結合的方法，包括在上述步驟(1)中修飾核酸，使得形成VH-VL界面的兩種或更多種胺基酸殘基是彼此靜電排斥的胺基酸殘基。此處，彼此靜電排斥的胺基酸殘基優選為係選自由例如以下(a)和(b)所示的胺基酸殘基組所組成群組的任意一組胺基酸殘基：

(a) VH中依照Kabat編號位於第39位的胺基酸殘基，及VL中依照Kabat編號位於第38位的胺基酸殘基，

(b) VH中依照Kabat編號位於第45位的胺基酸殘基，及VL中依照Kabat編號位於第44位的胺基酸殘基。

【0223】 根據本發明調節結合的方法，如前所述，可以優先有效地獲得所期望的雙特異性抗體。亦即，可以由單體混合物有效地形成雙特異性抗體形式的所需異聚多聚體。

【0224】 本發明上述方法中的用語“修飾核酸”是指修飾核酸以使其對應於透過本發明的“修飾”導入的胺基酸殘基。更具體地，它是指將編碼原始(預修飾)胺基酸殘基的核酸修飾為編碼待透過修飾導入的胺基酸殘基的核酸。通常，它意味著進行基因操作或突變處理，導致至少一個核苷酸插入、刪除或取代原始核酸，從而形成編碼感興趣的胺基酸殘基的密碼子。更具體地，編碼原始胺基酸殘基的密碼子被編碼要透過修飾導入的胺基酸殘基的密碼子取代。這類核酸修飾可由本技術領域具有通常知識者使用已知技術例如位點特異性誘變和PCR誘變適當地進行。此外，本發明提供編碼本發明的抗原結合分子的核酸。此外，攜帶核酸的載體也包括在本發明中。

【0225】 在一些實施例中，多特異性抗原結合分子的Fc結構域由一對包括免疫球蛋白分子重鏈結構域的多肽鏈組成。例如，免疫球蛋白G (IgG)分子的Fc結構域是二聚體，其每一個次單元包括CH2和CH3 IgG重鏈恆定域。Fc結構域的兩個次單元能夠相互穩定結合。在一實施例中，本文所述的多特異性抗原結合分子包括不超過一個Fc結構域。

【0226】 在本文所述的一實施例中，多特異性抗原結合分子的Fc結構域是IgG Fc結構域。在一具體實施例中，Fc結構域是IgGl Fc結構域。在另一實施例中，Fc結構域是IgGl Fc結構域。在另一具體實施例中，Fc結構域是人類IgG1 Fc區域。

【0227】 在一些實施例中，本發明提供了一種多特異性抗原結合分子，其進一步包括一Fc結構域，與天然人類IgGl Fc結構域相比，所述Fc結構域對人類Fcγ受體表現出降低的結合親和力，

其中，與天然人類IgGl Fc結構域相比，所述Fc結構域對人類FcRn更表現出較強的FcRn結合親和力。

【0228】 在一些實施例中，本發明提供了一種多特異性抗原結合分子，其進一步包括一Fc結構域，與天然人類IgGl Fc結構域相比，所述Fc結構域對人類Fcγ受體表現出降低的結合親和力，

其中包含在Fc結構域中的第一及/或第二Fc區域次單元包括第428位的Leu、第434位的Ala、第438位的Arg、和第440位的Glu，

其中胺基酸位置係依照EU編號進行編號。

【0229】 在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，與天然人類IgGl Fc結構域相比，Fc結構域進一步對人類FcRn表現出更強的FcRn結合親和力。

在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，第一及/或第二Fc區域次單元包括第428位的Leu、第434位的Ala、第438位的Arg、和第440位的Glu，

其中胺基酸位置係依照EU編號進行編號。

【0230】 IgG型雙特異性抗體是透過將構成感興趣的兩種類型的IgG之L鏈和H鏈的基因(亦即，總共四個基因)導入細胞並共同表現它們而分泌的。然而，可以透過這些方法產生的IgG之H鏈和L鏈的組合數理論上是十種組合。因此，難以從十種類型的IgG中純化出包括所期望的H鏈和L鏈組合的IgG。此外，理論上具有所需組合的IgG的分泌量會顯著減少，因此需要大規模培養，生產成本將進一步增加。

【0231】 因此，可以將促進具有所需組合的H鏈之間的結合以及L鏈與H鏈之間的結合的技術應用於本發明的多特異性抗原結合分子。

例如，透過在抗體H鏈的第二恆定區或第三恒定區(CH2或CH3)的界面處導入靜電排斥來抑制非期望的H鏈結合的技術可應用於多特異性抗體結合(WO2006/106905)。

【0232】 本發明中，經修飾的胺基酸殘基不限於上述抗體可變區或抗體恆定區的胺基酸殘基。本技術領域具有通常知識者可以透過使用市售軟體的同源建模等來辨識在突變多肽或異源多聚體(heteromultimers)中形成界面的胺基酸殘基；然後可以對這些位置的胺基酸殘基進行修飾以調節結合。

【0233】 其他習知技術也可用於本發明的多特異性抗體的結合。透過將存在於抗體的其中一條H鏈的Fc區域的胺基酸側鏈取代為較大的側鏈(knob)，並將存在於另一條H鏈的相應Fc區域的胺基酸側鏈取代為較小的側鏈(hole)，以允許將突起(knob)放置在孔(hole)內，據此，包括不同胺基酸的含Fc區域多肽可有效地彼此結合。Knob(s)-into-hole(s)方法在本文別處討論。

【0234】 此外，其他習知技術也可用於本發明的多特異性抗體的形成。可以透過使用鏈交換改造結構域CH3的CH3互補結合來有效誘導具有不同序列的多肽之結合，其中所述鏈交換改造結構域CH3是透過將抗體的其中一條H鏈CH3的一部分改變為相應的IgA衍生序列，並將相應的IgA衍生序列導入另一條H鏈

CH3的互補部分中而產生的(Protein Engineering Design & Selection, 23; 195-202, 2010)。此習知技術也可用於有效地形成感興趣的多特異性抗體。

【0235】 此外，如WO 2011/028952、WO2014/018572、和Nat Biotechnol. 2014 Feb; 32(2):191-8中所述使用抗體CH1和CL的結合以及VH和VL的結合之抗體生產技術；如WO2008/119353和WO2011/131746中所述使用各別地製備的單株抗體組合生產雙特異性抗體的技術(Fab Arm Exchange)；如WO2012/058768和WO2013/063702中所述用於調節抗體重鏈CH3之間結合的技術；如WO2012/023053中所述的生產由兩種輕鏈和一種重鏈組成的雙特異性抗體的技術；如Christoph *et al.* (Nature Biotechnology Vol. 31, p 753-758 (2013))中所述的使用兩種細菌細胞株生產雙特異性抗體的技術，其中所述細菌細胞株個別地表現包括單條H鏈和單條L鏈的其中一條抗體鏈；這些可以用於形成多特異性抗體。

【0236】 或者，即使在不能有效地形成感興趣的多特異性抗體時，也可以透過從所產生的抗體中分離和純化感興趣的多特異性抗體來獲得本發明的多特異性抗體。例如，一種透過離子交換層析法(ion-exchange chromatography)能夠純化兩種類型的同聚(homomeric)形式和感興趣的異聚(heteromeric)抗體的方法已被報導(WO2007114325)，其將胺基酸取代導入兩種類型的H鏈的可變區來賦予等電點差異。至今，作為純化異聚抗體的方法，已報導了使用蛋白質A來純化異二聚抗體的方法(WO98050431和WO95033844)，所述異二聚抗體包括結合至蛋白質A的小鼠IgG2a H鏈和不結合至蛋白質A的大鼠IgG2b H鏈。此外，透過使用包含位於EU編號第435位和第436位的胺基酸殘基(即IgG-蛋白質A結合位點)被取代為Tyr、His等產生不同蛋白質A親和力的胺基酸的H鏈、或者使用根據參考例5的方法而獲得的具有不同蛋白質A親和力的H鏈來改變每一條H鏈與蛋白質A的交互作用，並接著使用蛋白質A管柱，從而可有效地單獨純化出異二聚抗體。

【0237】 此外，Fc區域C末端異質性已得到改善的Fc區域可以適當地用作

本發明的Fc區域。更具體地，本發明提供的Fc區域係透過從構成源自IgG1、IgG2、IgG3、或IgG4的Fc區域的兩個多肽之胺基酸序列，將依照EU編號為第446位的甘胺酸和第447位賴胺酸刪除而產生。

【0238】 可以組合使用多種(例如兩種或更多種)這些技術。此外，這些技術可以合適地各別應用於將要結合的兩條H鏈。再者，這些技術可以與上述對Fcγ受體具有降低的結合活性之Fc區域組合使用。另外，本發明的抗原結合分子可以是基於進行了上述修飾的抗原結合分子而各別地生產以具有相同胺基酸序列的分子。

【0239】 在一些實施例中，多特異性抗原結合分子包括以下(i)到(xii)的一個或多個胺基酸殘基：

(i) 重鏈恆定區中第175位(EU編號)的穀胺酸或賴胺酸；

(ii) 重鏈恆定區中第147位(EU編號)的穀胺酸；

(iii) 輕鏈恆定區中第131位(Kabat 編號)的穀胺酸或賴胺酸；

(iv) 輕鏈恆定區中第160位(Kabat 編號)的穀胺酸或賴胺酸；

(v) 重鏈恆定區中第235位(EU編號)的精胺酸；

(vi) 重鏈恆定區中第236位(EU編號)的精胺酸；

(vii) 重鏈恆定區中第356位(EU編號)的賴胺酸；

(viii) 重鏈恆定區中第428位(EU編號)的白胺酸；

(ix) 重鏈恆定區中第434位(EU編號)的丙胺酸；

(x) 重鏈恆定區中第438位(EU編號)的精胺酸；

(xi) 重鏈恆定區中第439位(EU編號)的穀胺酸；

(xii) 重鏈恆定區中第440位(EU編號)的穀胺酸。

在一些實施例中，多特異性抗原結合分子是雙特異性抗體，包括：

一第一重鏈，包括第175位(EU編號)的賴胺酸、第235位(EU編號)的精胺酸、

第236位(EU編號)的精胺酸、第428位(EU編號)的白胺酸、第434位(EU編號)的丙胺酸、 第438位(EU編號)的精胺酸、第439位(EU編號)的穀胺酸、和第440位(EU編號)的穀胺酸；

一第一輕鏈，包括第131位(Kabat編號)的穀胺酸和第160位(Kabat編號)的穀胺酸；

一第二重鏈，包括第147位(EU編號)的穀胺酸、第175位(EU編號)的穀胺酸、第235位(EU編號)的精胺酸、第236位(EU編號)的精胺酸、第356位(EU編號)的賴胺酸、第428位(EU編號)的白胺酸、第434位(EU編號)的丙胺酸、第438位(EU編號)的精胺酸、和第440位(EU編號)的穀胺酸；以及

一第二輕鏈，包括第131位(Kabat編號)的賴胺酸和第160位(Kabat編號)的賴胺酸。

在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中：

所述第一重鏈進一步包括第419位(EU編號)的穀胺酸、第445位(EU編號)的脯胺酸、和第446位和第447位(EU編號)的一胺基酸缺失；以及

所述第二條重鏈進一步包括第196位(EU編號)的賴胺酸、第445位(EU編號)的脯胺酸、和第446位和第447位(EU編號)的一胺基酸缺失。

在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中：

所述第一重鏈進一步包括第16位(Kabat編號)的甘胺酸、第32位(Kabat編號)的丙胺酸、第35a位(Kabat編號)的纈胺酸、第50位(Kabat編號)的丙胺酸、第61位(Kabat編號)的賴胺酸、第64位(Kabat編號)的穀胺酸、第73位(Kabat編號)的蘇胺酸、第95位(Kabat編號)的穀胺酸、和第102位(Kabat編號)的纈胺酸；

所述第一輕鏈進一步包括第28位(Kabat編號)的穀胺酸、第55位(Kabat編號)的酪胺酸、第56位(Kabat編號)的穀胺酸或酪胺酸、第92位(Kabat編號)的穀胺酸、第94位(Kabat編號)的纈胺酸、和第95a位(Kabat編號)的丙胺酸；

所述第二重鏈進一步包括第28位(Kabat編號)的穀胺酸、第30位(Kabat編號)的丙胺酸或穀胺酸、第31位(Kabat編號)的穀胺酸、第32位(Kabat編號)的色胺酸、第34位(Kabat編號)的苯丙胺酸、第35位(Kabat編號)的甲硫胺酸、第35a位(Kabat編號)的絲胺酸、第50位(Kabat編號)的絲胺酸、第61位(Kabat編號)的穀胺酸或甘胺酸、第64位(Kabat編號)的穀胺酸、和第65位(Kabat編號)的穀胺酸；以及

所述第二輕鏈進一步包括第25位(Kabat編號)的蘇胺酸、第54位(Kabat編號)的賴胺酸、第56位(Kabat編號)的穀胺酸、第67位(Kabat編號)的白胺酸、第79位(Kabat編號)的麩醯胺酸、和第94位(Kabat編號)的賴胺酸。

【0240】 源自資料庫的抗體

本發明的抗體可以透過篩選具有所需活性的抗體的組合資料庫來分離。例如，本技術領域已知多種用於產生噬菌體展示資料庫並在這類資料庫中篩選具有所需結合特性的抗體的方法。這類方法綜述於，例如Hoogenboom et al. in Methods in Molecular Biology 178:1-37 (O'Brien et al., ed., Human Press, Totowa, NJ, 2001)；且進一步描述於，例如McCafferty et al., Nature 348:552-554; Clackson et al., Nature 352: 624-628 (1991); Marks et al., J. Mol. Biol. 222: 581-597 (1992); Marks and Bradbury, in Methods in Molecular Biology 248:161-175 (Lo, ed., Human Press, Totowa, NJ, 2003); Sidhu et al., J. Mol. Biol. 338(2): 299-310 (2004); Lee et al., J. Mol. Biol. 340(5): 1073-1093 (2004); Fellouse, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 101(34): 12467-12472 (2004); 和Lee et al., J. Immunol. Methods 284(1-2): 119-132(2004)。

【0241】 在特定的噬菌體展示方法中，VH及VL基因的庫(repertoire)是透過聚合酶連鎖反應(PCR)各別選殖(cloned)並隨機地重組於噬菌體資料庫中，接著可透過Winter et al., Ann. Rev. Immunol., 12: 433-455 (1994)所述在其中篩選抗原結合噬菌體。噬菌體通常呈現單鏈Fv(ScFv)片段或Fab片段形式的抗體片段。來自免疫來源的資料庫無需建構融合瘤，即可提供免疫原的高親和性抗體。或者，

天然庫可(例如，自人類)被轉殖(cloned)以在無任何免疫的情況下，提供針對廣泛範圍的非自體(non-self)抗原以及自體抗原的抗體單一來源，如Griffiths et al., EMBO J, 12: 725-734 (1993)所述。最後，也可透過從幹細胞轉殖未重排的V基因片段，並使用含有隨機序列的PCR引子來編碼高度變異CDR3區域，以及實現體外(in vitro)重排以合成地產生天然資料庫，如Hoogenboom and Winter, J. Mol. Biol., 227: 381-388 (1992)所述。描述人類抗體噬菌體資料庫的專利公開物包括，例如：美國專利號5,750,373、以及美國專利公開號2005/0079574、2005/0119455、2005/0266000、2007/0117126、2007/0160598、2007/0237764、2007/0292936及2009/0002360。

【0242】 自人類抗體資料庫分離的抗體或抗體片段在本文中被視為是人類抗體或人類抗體片段。

【0243】 糖化變異體

在特定的實施例中，本文提供的抗體被改變以增加或減少抗體被糖化的程度。可透過改變胺基酸序列使得一或多個糖化位置被製造或移除，以方便地完成對抗體的糖化位置之添加或刪除。

【0244】 在抗體包括Fc區域的情況下，可以改變附著於其的糖(carbohydrate)。由哺乳動物細胞產生的自然抗體通常包括分支的、二天線(biantennary)的寡糖，其一般透過N連接附著至Fc區域的CH2結構域的Asn297，參照例如，Wright et al. TIBTECH 15:26-32 (1997)。寡糖可包括各種糖，例如甘露糖、N-乙醯基葡糖胺(GlcNAc)、半乳糖及唾液酸，以及二天線寡糖結構的“主幹”中附著至GIcNAc的岩藻糖。在一些實施例中，可以對本發明的抗體中的寡糖進行修飾以產生具有特定改善特性的抗體變異體。

【0245】 在一實施例中，提供的抗體變異體具有糖結構，其缺乏附著(直接或間接)至Fc區域的岩藻糖。例如，這類抗體中岩藻糖的量可為從1%至80%、

從1%至65%、從5%至65%、或從20%至40%。岩藻糖的量是透過計算糖鏈內在Asn297處的平均岩藻糖的量，相對於透過例如MALDI-TOF質譜分析測量之附著於Asn297的所有糖結構(例如，複合物、雜合物及高甘露糖結構)的總和加以測定，例如，如WO 2008/077546所述。Asn297是指位於Fc區域中約第297位(Fc區域殘基的EU編號)的天冬醯胺殘基；然而，由於抗體中微小的序列變異，Asn297也可位於第297位上游或下游的約+/-3個胺基酸處，亦即第294位和第300位之間。這類岩藻糖化變異體可具有改善的ADCC功能。參照例如，美國專利公開號US 2003/0157108 (Presta, L.)；US 2004/0093621 (Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd)。涉及“去岩藻糖化的”或“岩藻糖缺乏的”抗體變異體的相關出版物的例子包括：US 2003/0157108; WO 2000/61739; WO 2001/29246; US 2003/0115614; US 2002/0164328; US 2004/0093621; US 2004/0132140; US 2004/0110704; US 2004/0110282; US 2004/0109865; WO 2003/085119; WO 2003/084570; WO 2005/035586; WO 2005/035778; WO2005/053742; WO2002/031140; Okazaki et al. J. Mol. Biol. 336:1239-1249 (2004); Yamane-Ohnuki et al. Biotech. Bioeng. 87: 614 (2004)。能夠產生去岩藻糖化抗體的細胞株的例子包括蛋白岩藻糖化缺乏的Lecl3 CHO細胞(Ripka et al. Arch. Biochem. Biophys. 249:533-545 (1986); 美國專利申請號US 2003/0157108 A1, Presta, L; 和WO 2004/056312 A1, Adams et al., 特別是實施例 11)，以及敲除(knockout)細胞株，像是α-1,6-岩藻糖轉移酶基因、FUT8、敲除CHO細胞(參照例如Yamane-Ohnuki et al. Biotech. Bioeng. 87: 614 (2004); Kanda, Y. et al., Biotechnol. Bioeng., 94(4):680-688 (2006); 和WO2003/085107)。

【0246】 更提供具有等分(bisected)寡糖的抗體變異體，例如，其中附著至抗體Fc區域的二天線寡糖被GIcNAc等分。這類抗體變異體可具有降低的岩藻糖化及/或改善的ADCC功能。這類抗體變異體的例子描述於，例如WO 2003/011878 (Jean-Mairet et al.) ；美國專利號6,602,684 (Umana et al.)；及US 2005/0123546

(Umana et al.)。也提供了在附著至Fc區域的寡糖中具有至少一個半乳糖殘基的抗體變異體。這類抗體變異體可具有改善的CDC功能。這類抗體變異體描述於，例如WO 1997/30087 (Patel et al.)；W0 1998/58964 (Raju, S.)；及WO 1999/22764 (Raju, S.)。

【0247】 在一優選實施例中，上述抗體的第一H鏈CH3區域和第二H鏈CH3區域可以透過二硫鍵交聯。

【0248】 可以透過本技術領域已知的技術來純化如本文所述製備的多特異性抗原結合分子，例如：高效液相層析法(high performance liquid chromatography)、離子交換層析法(ion exchange chromatography)、凝膠電泳(gel electrophoresis)、親和層析法(affinity chromatography)、粒徑篩析層析法(size exclusion chromatography)等。用於純化特定蛋白質的實際條件將部分取決於像是淨電荷、疏水性、親水性等因素，並且對本技術領域具有通常知識者來說是顯而易見的。對於親和層析純化，可以使用多特異性抗原結合分子結合的抗體、配體、受體、或抗原。例如，對於本發明的多特異性抗原結合分子的親和層析純化，可以使用具有蛋白質A或蛋白質G的基質。序列蛋白質A或G的親和層析法和粒徑篩析層析法可用於分離多特異性抗原結合分子。可以透過各種習知的分析方法中的任一種，包括凝膠電泳、高壓液相層析法(high pressure liquid chromatography)等，來測定多特異性抗原結合分子的純度。

【0249】 半胱胺酸改造的體變異體

在特定實施例中，可能需要產生半胱胺酸改造的抗體，例如“thioMAbs”，其中抗體的一個或多個殘基被半胱胺酸殘基取代。在特定實施例中，經取代的殘基出現在抗體的可及位點。透過以半胱胺酸取代那些殘基，反應性硫醇基團從而位於抗體的可及位點，並且可用於將抗體偶聯至其他部分像是藥物部分或連接子-藥物部分，以產生免疫偶聯物，如本文進一步描述的。在特定實施例中，

以下殘基中的任何一個或多個可以被半胱胺酸取代：輕鏈的V205(Kabat編號)；重鏈的A118(EU編號)；和重鏈Fc區域的S400(EU編號)。可以如例如美國專利號7,521,541所述來產生半胱胺酸改造的抗體。

【0250】 抗體衍生物

在特定實施例中，本文提供的抗體可進一步被修飾以包括本領域已知且容易獲得的額外非蛋白質部分(moiety)。適於抗體衍生化的部分包括但不限於水溶性聚合物。水溶性聚合物的非限制性例子包括但不限於，聚乙二醇(PEG)、乙二醇/丙二醇的共聚物、羧甲基纖維素、葡聚醣、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯啶酮、聚-1,3-二氧戊環、聚-1,3,6-三噁烷(poly-1,3,6-trioxane)、乙烯/順丁烯二酸酐共聚物、聚胺基酸(均聚物或無規共聚物)、及葡聚醣或聚(n-乙烯基吡咯啶酮)聚乙二醇、聚丙二醇均聚物、聚環氧丙烷/環氧乙烷共聚物、聚氧乙烷化多元醇(例如，丙三醇)、聚乙烯醇、及其混合物。聚乙二醇丙醛由於其在水中的穩定性而可在生產中具有優勢。聚合物可具有任何分子量，並且可為分支或無分支的。附著於抗體的聚合物的數目可不同，且如果附著了一個以上的聚合物，它們可以是相同或不同的分子。一般而言，用於衍生化的聚合物的數量及/或類型可根據，包括但不限於，待改善的抗體的特別的性質或功能、抗體衍生物是否將在定義的條件下用於治療中等加以決定。

【0251】 在另一實施例中，提供了可以透過暴露於輻射而被選擇性加熱的抗體和非蛋白質部分的偶聯物。在一實施例中，非蛋白質部分是碳奈米管(Kam et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102: 11600-11605 (2005))。輻射可具有任何波長，包括但不限於，不傷害普通細胞的波長，但將非蛋白質部分加熱至接近抗體-非蛋白質部分的細胞被殺死之溫度的波長。

【0252】 重組方法和組合物

可使用重組方法及組合物產生抗體，例如，如美國專利號4,816,567中所述。

在一實施例中，提供編碼本文所述的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的分離的核酸。此類核酸可編碼包括抗體VL的胺基酸序列及/或包括抗體VH的胺基酸序列(例如，抗體的輕鏈及/或重鏈)。在另一實施例中，提供包括此類核酸的一個或多個載體(例如，表現載體)。在另一實施例中，提供包括此類核酸的宿主細胞。在一個這樣的實施例中，宿主細胞包括(例如已經轉化具有)：(1)包括核酸的載體，所述核酸編碼包括抗體VL的胺基酸序列和包括抗體VH的胺基酸序列，或(2)包括核酸的第一載體，所述核酸編碼包括抗體VL的胺基酸序列，及包括核酸的第二載體，所述核酸編碼包括抗體VH的胺基酸序列。在一實施例中，宿主細胞為真核生物，例如，中國倉鼠卵巢(CHO)細胞或淋巴球細胞(例如，Y0、NS0、Sp2/0細胞)。在一實施例中，提供一種抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的製備方法，其中所述方法包括在適於抗體的表現的條件下培養如上提供之包括編碼抗體的核酸的宿主細胞，及可選地從宿主細胞(或宿主細胞培養基)回收抗體。

【0253】 為了抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的重組生產，例如，將如上所述之編碼抗體的核酸分離並插入至一個或多個載體中，用於進一步在宿主細胞中選殖及/或表現。使用常規流程(例如，透過使用能夠特異性地結合至編碼抗體重鏈及輕鏈的基因的寡核苷酸探針)可容易地分離及定序此類核酸。

【0254】 用於編碼抗體的載體之選殖或表現的合適宿主細胞包括本文所述的原核或真核細胞。例如，可在細菌中生產抗體，特別是當不需要糖化及Fc效應物功能時。對於在細菌中表現抗體片段及多肽，參照例如，美國專利號5,648,237、5,789,199、及5,840,523 (也參照，Charlton, Methods in Molecular Biology, Vol. 248 (B.K.C. Lo, ed., Humana Press, Totowa, NJ, 2003), pp. 245-254,其描述抗體片段在大腸桿菌中的表現)。在表現後，抗體可從可溶級分(fraction)的細菌細胞糊中分離並可進一步純化。

【0255】 除了原核生物，真核微生物(像是絲狀真菌或酵母)是編碼抗體的

載體的合適選殖或表現宿主，包括其糖化途徑已經“人源化”的真菌及酵母菌株，從而產生具有部分或全部人類糖化模式的抗體。參照Gerngross, Nat. Biotech. 22:1409-1414 (2004), and Li et al., Nat. Biotech. 24:210-215 (2006)。

【0256】 用於糖化抗體的表現之合適宿主細胞亦源自多細胞生物(無脊椎生物及脊椎生物)。無脊椎生物細胞的例子包含植物及昆蟲細胞。已鑒定多種桿狀病毒株，其可與昆蟲細胞共同使用，特別地用於草地貪夜蛾(Spodoptera frugiperda)細胞的轉染(transfection)。

【0257】 植物細胞培養物也可用作宿主。參照例如美國專利號5,959,177、6,040,498、6,420,548、7,125,978、及6,417,429 (描述用於在基因轉殖植物中產生抗體的PLANTIB0DIES^{TM}技術)。

【0258】 脊椎動物細胞也可用作宿主。例如，可使用適應於懸浮液中生長的哺乳動物細胞株。有用的哺乳動物宿主細胞株的其它例子為經SV40轉化的猴腎臟CV1細胞株(COS-7)；人類胚胎腎臟細胞株(例如，如Graham et al., J. Gen Virol. 36:59 (1977)中所述的293或293細胞)；幼倉鼠腎臟細胞(BHK)；小鼠支持細胞(例如，如Mather, Biol. Reprod. 23:243-251 (1980)中所述的TM4細胞)；猴腎臟細胞(CV1)；非洲綠猴腎臟細胞(VERO-76)；人類子宮頸癌細胞(HELA)；犬腎臟細胞(MDCK)；水牛鼠肝臟細胞(BRL 3A)；人類肺臟細胞(W138)；人類肝臟細胞(Hep G2)；小鼠乳腺腫瘤(MMT 060562)；例如，如Mather et al., Annals N.Y. Acad. Sci. 383:44-68 (1982)中所述的TRI細胞；MRC 5細胞；及FS4細胞。其它有用的哺乳動物宿主細胞株包括中國倉鼠卵巢(CHO)細胞，其包括DHFR-CHO細胞(Urlaub et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:4216 (1980))；及骨髓瘤細胞株，像是Y0、NS0、及Sp2/0。有關適用於抗體產生的特定哺乳動物宿主細胞株的綜述，參照例如Yazaki and Wu, Methods in Molecular Biology, Vol. 248 (B.K.C. Lo, ed., Humana Press, Totowa, NJ), pp. 255-268 (2003)。

【0259】 試驗(Assays)

可透過本技術領域習知的各種試驗來辨識(identified)、篩選或表徵本文提供之抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的物理/化學特性及/或生物活性。

【0260】 結合試驗和其他試驗

在一方面，透過習知方法，像是ELISA、西方點墨(Western blot)等技術，來測試本發明的抗體的抗原結合活性。

【0261】 在另一方面，可使用競爭試驗以辨識與例如任何上述抗體競爭結合HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)的抗體。在特定實施例中，這類競爭抗體結合的抗原決定基(例如，線性或構象抗原決定位)與上述抗體結合的抗原決定位相同。Morris (1996) "Epitope Mapping Protocols," in Methods in Molecular Biology vol. 66 (Humana Press, Totowa, NJ)中提供了用於定位抗體結合的抗原決定位之詳細示例性方法。

【0262】 在示例性競爭試驗中，固定的HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)培養於溶液中，其包括結合至HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)的第一標記之抗體以及測試其與第一抗體競爭結合HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)的能力的第二未標記之抗體。第二抗體可存在於融合瘤上清液中。作為控制組，固定的HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)培養於包括第一標記之抗體但不包括第二未標記之抗體的溶液中。在允許第一抗體結合至HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)的條件下培養後，移除過量未結合的抗體，測量與固定的HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)結合的標記量。如果相較於控制組樣品，在測試樣品中與固定的HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)結合的標記量實質上減少，則表示第二抗體與第一抗體競爭結合HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)。參照Harlow and Lane (1988) Antibodies: A Laboratory Manual ch.14 (Cold Spring Harbor

Laboratory, Cold Spring Harbor, NY)。

【0263】 用抗原(例如，HLA-DQ2.5或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)對兔、小鼠、大鼠、和其他適合免疫的動物進行免疫。可以使用任何方法將抗原製備為重組蛋白，例如，如本文所述。從免疫動物中收集含有抗體的樣品，例如血液和脾臟。對於B細胞選擇，例如，製備生物素化抗原，透過生物素化抗原結合與抗原結合的B細胞，以及對細胞進行細胞分選(cell sorting)和培養以進行選擇。可以透過任何合適的方法例如ELISA方法來評估細胞與抗原的特異性結合。所述方法也可用於評估對不感興趣的抗原不存在的交叉反應性。為了分離或確定所選抗體的序列，例如，從細胞中純化RNA，並透過RNA的反轉錄和PCR擴增製備抗體的DNA編碼區域。此外，選殖的抗體基因可以在合適的細胞中表現，並且可以從培養物上清液中純化抗體用於進一步的分析。

【0264】 為了測試抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)是否會與感興趣的抗原(例如，由如本文所述的那些HLA-DQ2.5和麩質胜肽所形成的複合物)結合，可以使用任何評估方法。例如，當使用基於FACS的細胞分選方法時，將表現抗原的細胞與待測抗體一起培養，接著加入針對待測(亦即，一級)抗體的合適二級抗體並培養。抗原和待測抗體之間的結合是透過FACS分析檢測的，例如使用附著在二級抗體上的顯色/螢光標記物(例如，如本文所述)。或者，可以使用本說明書中“抗體親和力”中提到的任何測量方法。例如，透過BIACORE表面電漿共振測定法測量Kd可用於評估待測抗體與本文提及的感興趣抗原之間的結合。

【0265】 在特定實施例中，本發明的方法更包括：測試抗體是否對HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)與TCR之間的結合(或HLA-DQ2.5(或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)與HLA-DQ2.5限制性CD4+T 細胞之間的交互作用)具有中和活性；以及選擇具有中和活性的抗體。在特定實施例中，本發明的方法更包括：測試抗體是否對HLA-DQ2.2(或HLA-DQ2.2/麩質胜肽複合物)與

TCR之間的結合(或HLA-DQ2.2(或HLA-DQ2.2/麩質胜肽複合物)與HLA-DQ2.2限制性CD4+T細胞之間的交互作用)具有中和活性；以及選擇具有中和活性的抗體。這些步驟可以在像是本文所述的那些麩質胜肽的存在下進行，亦即，使用由肽結合的HLA-DQ2.5或HLA-DQ2.2。可以例如本文所述的評估中和活性。簡而言之，適當地製備像是由鏈黴親和素(streptavidin)包覆的黃色顆粒的珠子，並將與胜肽結合的可溶性HLA-DQ添加到珠子中以固定在盤上。清洗和阻斷盤，並向其中添加抗體並培養。當評估HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)和TCR之間的結合時，例如，可以添加並培養D2 TCR四聚體-PE。可基於由HLA-DQ2.5 (或HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物)結合的TCR的顯色/螢光標記來評估兩者之間的結合。

【0266】 在一些實施例中，多特異性抗原結合分子阻斷HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物和HLA-DQ2.5/麩質胜肽限制性CD4+T細胞之間的交互作用。在一些實施例中，多特異性抗原結合分子阻斷HLA-DQ2.2/麩質胜肽複合物和HLA-DQ2.2/麩質胜肽限制性CD4+T細胞之間的交互作用。在這類情況下，麩質胜肽是複合物中與任何上述抗原結合分子/結構域結合的胜肽。

在一些實施例中，所述麩質胜肽係選自由以下所組成的群組：α1麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、γ3麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4d麥醇溶蛋白胜肽、和BC大麥醇溶蛋白胜肽。

【0267】 在一些實施例中，多特異性抗原結合分子對HLA-DP、HLA-DR、HLA-DQ5.1、HLA-DQ6.3、HLA-DQ7.3、HLA-DQ7.5、和HLA-DQ8實質上沒有結合活性。

【0268】 在一些實施例中，本發明的抗原結合分子對由HLA-DQ2.5和麩質胜肽形成的複合物具有增強的結合活性。在這類情況下，麩質胜肽可以是上

述任何一種麩質胜肽。透過與由HLA-DQ2.5和不相關胜肽形成的複合物或與不具有感興趣複合物的細胞(例如HLA-DQ2.5陽性PBMC B細胞及/或表現HLA-DQ2.5或HLA-DQ2.2的Ba/F3細胞)的結合活性相比，可以確定增強程度。

【0269】 本發明的雙特異性抗體包括第一臂/半抗體的重鏈和輕鏈以及第二臂/半抗體的重鏈和輕鏈。用語“臂”或“半抗體”是指包括一條重鏈和一條輕鏈的抗體的一部分。在一些實施例中，雙特異性抗體包括第一臂/半抗體的VH(重鏈可變區)和VL(輕鏈可變區)以及第二臂/半抗體的VH和VL。在一些實施例中，雙特異性抗體包括第一臂/半抗體的HCDR1、HCDR2、HCDR3、LCDR1、LCDR2、和LCDR3以及第二臂/半抗體的HCDR1、HCDR2、HCDR3、LCDR1、LCDR2、和LCDR3。

【0270】 在一些實施例中，對於本發明的雙特異性抗體，第一臂/半抗體源自本文所述的DQN0344xx (DQN0344Hx/DQN0344Lx)，並且第二臂/半抗體源自本文所述的DQN0385ee (DQN0385He/DQN0385Le)。本發明的雙特異性抗體的VH、VL、HCDR1、HCDR2、HCDR3、LCDR1、LCDR2、LCDR3、以及全長重(H)和輕(L)鏈的序列識別號(SEQ ID NOs)顯示於表2-3到表2-6 (如下)。

在一些實施例中，本發明的抗體包括：HCDR1，其包括序列識別號：129或164的序列；HCDR2，其包括序列識別號：130或165的序列；和HCDR3，其包括序列識別號：131或166 的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括：LCDR1，其包括序列識別號：132或167的序列；LCDR2，其包括序列識別號：133或168的序列；和LCDR3，其包括序列識別號：134或169的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括重鏈可變區，其包括序列識別號：88或89的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括重鏈恆定區，其包括序列識別號：105

或162的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括輕鏈可變區，其包括序列識別號：90或91的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括輕鏈可變區，其包括序列識別號：106的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括：(全長)重鏈，其包括序列識別號：41、42、44、或45的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括：(全長)輕鏈，其包括序列識別號：43或46的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括：HCDR1，其包括序列識別號：135、144、147、153、156、或159的序列；HCDR2，其包括序列識別號：136、145、148、154、157、或160的序列；和HCDR3，其包括序列識別號：137、146、149、155、158、或161的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括：LCDR1，其包括序列識別號：138、141、或150的序列；LCDR2，其包括序列識別號：139、142、或151的序列；和LCDR3，其包括序列識別號：140、143、或152 的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括重鏈可變區，其包括序列識別號：92、93、94、95、96、或97的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括重鏈恆定區，其包括序列識別號：104或163的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括輕鏈可變區，其包括序列識別號：98、99、或100的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括輕鏈恆定區，其包括序列識別號：107的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括：(全長)重鏈，其包括序列識別號：53、54、57、58、59、60、62、63、64、65、66、或67的序列。

在一些實施例中，本發明的抗體包括：(全長)輕鏈，其包括序列識別號：55、56、或61的序列。

【0271】 臂/半抗體(包括在本發明的雙特異性抗體中)的全長H鏈和L鏈的具體序列如表1-2所示。

【0272】 [表1-2]

雙專一特異性抗體的全長H與L鏈
H(或L)鏈自N末端至C末端包括HCDR1、HCDR2與HCDR3(或LCDR1、LCDR2與LCDR3)，其以底線標示於此表中。

序列識別號：	H/L鏈; 臂	序列
41	DQN0344H0976/L0591的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSAYWMVW VRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYAKWTEGRFTISRD TSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNL WGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLS SVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDK THTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP
42	DQN0344H0976/L0591的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSAYWMVW VRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYAKWTEGRFTISRD TSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNL WGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLS SVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDK THTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP
43	DQN0344H0976/L0591的L鏈	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATEEIYSGLAWYQQK PGKAPKLLIYYVSTLYEGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEP EDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEV THQGLSSPVTKSFNRGEC

44	DQN0344H1013 /L0620的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSAYWMVW VRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYAKWTEGRFTISRD TSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNV WGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLS SVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDK THTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP
45	DQN0344H1013 /L0620的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSAYWMVW VRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYAKWTEGRFTISRD TSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNV WGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLS SVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDK THTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP
46	DQN0344H1013 /L0620的L鏈	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQK PGKAPKLLIYYVSTLAYGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEP EDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEV THQGLSSPVTKSFNRGEC
53	DQN0385H1270 /L0722與 DQN0385H1270 /L0681的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
54	DQN0385H1270 /L0722與 DQN0385H1270 /L0681的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
55	DQN0385H1270 /L0722的L鏈	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQK PGQPPKLLIYYASTKAEGIPARFSGSGLGTDFTLTISSLQ

		PEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVT HQGLSSPVTKSFNRGEC
56	DQN0385H1270 /L0681與 DQN0385H1352 /L0681的L鏈	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQK PGQPPKLLIYYASTKAEGIPARFSGSGLGTDFTLTISSLEP EDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTAKVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS KESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
57	DQN0385H1352 /L0681的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFEFSEWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
58	DQN0385H1352 /L0681的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFEFSEWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
59	DQN0385H1527 /L0605的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFASWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
60	DQN0385H1527 /L0605的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFASWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN

		GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
61	DQN0385H1527 /L0605與 DQN0385H1255 /L0605的L鏈	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQK PGQPPKLLIYYASTKAEGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLE PEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVT HQGLSSPVTKSFNRGEC
62	DQN0385H1255 /L0605的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAGWVEERFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
63	DQN0385H1255 /L0605的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAGWVEERFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
64	DQN0385H1521 /L0605的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFESWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
65	DQN0385H1521 /L0605的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFESWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP

66	DQN0385H1353/L0681的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFAEWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP
67	DQN0385H1353/L0681的H鏈	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFAEWYFMSW VRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSS SLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP

【0273】 在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分；

其中第一抗原結合部分包括以下(a1)到(a3)的任一項：

(a1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；

(a2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；以及

(a3) 一第一胺基酸序列，其與(a1)或(a2)所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，

其與(a1)或(a2)所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中包括，

第二抗原結合部分包括以下(b1)到(b8)的任一項：

(b1) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(b2) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(b3) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(b4) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b5) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b6) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(b7) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(b8) 一第三胺基酸序列，其與(b1)到(b7)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(b1)到(b7)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分；

其中第一抗原結合部分包括以下(c1)到(c3)的任一項：

(c1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；

(c2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；以及

(c3) 一第一胺基酸序列，其與(c1)或(c2)所載的第一抗體可變區具有至少

70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(c1)或(c2)所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，

其中第二抗原結合部分包括以下(d1)到(d8)的任一項：

(d1) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(d2) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(d3) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(d4) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(d5) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(d6) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(d7) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(d8) 一第三胺基酸序列，其與(d1)到(d7)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(d1)到(d7)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分，所述第一抗原結合部分包括第一和第二抗體可變區，所述第二抗原結合部分包括第三和第四抗體可變區，其中多特異性抗原結合分子包括以下(1)到(15)的任一項：

(1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序

列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(3) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(4) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(5) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序

列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(6) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(7) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(8) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：138的CDR 1、序列識別號：139的CDR 2、序列識別號：140的CDR 3；

(9) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：135的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：136的CDR 2、序列識別號：137的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(10) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：144的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：145的CDR 2、序列識別號：146的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；

(11) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：147的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：148的CDR 2、序列識別號：149的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(12) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169

的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(13) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：156的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：157的CDR 2、序列識別號：158的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(14) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：164的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：165的CDR 2、序列識別號：166的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：167的CDR 1、序列識別號：168的CDR 2、序列識別號：169的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：159的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：160的CDR 2、序列識別號：161的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：141的CDR 1、序列識別號：142的CDR 2、序列識別號：143的CDR 3；以及

(15) 一第一胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第二胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第三胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；以及一第四胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第四抗體可變區

具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，包括在第一及/或第二抗原結合部分抗體可變區包括人類抗體框架或人源化抗體框架。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分；

其中第一抗原結合部分包括以下(e1)到(e3)的任一項：

(e1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；

(e2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；以及

(e3) 一第一胺基酸序列，其與(e1)或(e2)所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(e1)或(e2)所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，在多特異性抗原結合分子中，第二抗原結合部分包括以下(f1)到(f8)的任一項：

(f1) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：98的胺基酸序列；

(f2) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(f3) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：93的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(f4) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：94的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f5) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f6) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：96的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f7) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：97的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；以及

(f8) 一第三胺基酸序列，其與(f1)到(f7)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(f1)到(f7)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分；

其中第一抗原結合部分包括以下(e1)到(e3)的任一項：

(e1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；

(e2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列，以及一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；以及

(e3) 一第一胺基酸序列，其與(e1)或(e2)所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(e1)或(e2)所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及

其中第二抗原結合部分包括以下(f1)到(f8)的任一項：

(f1) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：98的胺基酸序列；

(f2) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(f3) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：93的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(f4) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：94的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f5) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f6) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：96的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(f7) 一第三抗體可變區，其包括序列識別號：97的胺基酸序列，以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；以及

(f8) 一第三胺基酸序列，其與(f1)到(f7)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(f1)到(f7)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括一第一抗原結合部分和一第二抗原結合部分，所述第一抗原結合部分包括第一和第二抗體可變區，所述第二抗原結合部分包括第三和第四抗體可變區，其中多特異性抗原結合分子包括以下(1)到(15)的任一項：

(1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：98的胺基酸序列；

(2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(3) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：93的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(4) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：94的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(5) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(6) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：96的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(7) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：97的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(8) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：98的胺基酸序列；

(9) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：92的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(10) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：93的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；

(11) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：94的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(12) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(13) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：96的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；

(14) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：89的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：91的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：97的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：99的胺基酸序列；以及

(15) 一第一胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第二胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第三胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第三抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；以及一第四胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第四抗體可變區具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括選自由以下(A1)到(A3)所組成群組的兩種多胜肽鏈的組合：

(A1) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列；

(A2) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列；以及

(A3) 一第一胺基酸序列，其與(A1)或(A2)所載的第一重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第二胺基酸序列，其與(A1)或(A2)所載的第一輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，多特異性抗原結合分子更包括選自由以下(B1)到(B8)所組成群組的兩種多胜肽鏈的組合：

(B1) 一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(B2) 一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(B3) 一第二重鏈，其包括序列識別號：58的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(B4) 一第二重鏈，其包括序列識別號：60的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B5) 一第二重鏈，其包括序列識別號：63的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B6) 一第二重鏈，其包括序列識別號：65的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B7) 一第二重鏈，其包括序列識別號：67的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；以及

(B8) 一第三胺基酸序列，其與(B1)到(B7)的任一項所載的第二重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(B1)到(B7)的任一項所載的第二輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，多特異性抗原結合分子更包括選自由以下(B1)到(B8)所組成群組的兩種多胜肽鏈的組合：

(B1) 一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(B2) 一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(B3) 一第二重鏈，其包括序列識別號：57的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(B4) 一第二重鏈，其包括序列識別號：59的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B5) 一第二重鏈，其包括序列識別號：62的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B6) 一第二重鏈，其包括序列識別號：64的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(B7) 一第二重鏈，其包括序列識別號：66的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；以及

(B8) 一第三胺基酸序列，其與(B1)到(B7)的任一項所載的第二重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性，以及一第四胺基酸序列，其與(B1)到(B7)的任一項所載的第二輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括選自由以下(1)到(15)所組成群組的四種多胜肽鏈的組合：

(1) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(2) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(3) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：58的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(4) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：60的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(5) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：63的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(6) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(7) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：65的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列

(8) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：54的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(9) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：58的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(10) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：67的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(11) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：65的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(12) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：67的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(13) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：63的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(14) 一第一重鏈，其包括序列識別號：45的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：60的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；以及

(15) 一第一胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第二胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第三胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；以及一第四胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子，其包括選自由以下(1)到(15)所組成群組的四種多胜肽鏈的組合：

(1) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(2) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(3) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：57的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(4) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：59的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(5) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：62的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(6) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：55的胺基酸序列；

(7) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：64的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列

(8) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：53的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(9) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：57的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(10) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：66的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(11) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：64的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(12) 一第一重鏈，其包括序列識別號：41的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：66的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：56的胺基酸序列；

(13) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：62的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；

(14) 一第一重鏈，其包括序列識別號：44的胺基酸序列，以及一第一輕鏈，其包括序列識別號：46的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：59的胺基酸序列，以及一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列；以及

(15) 一第一胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第二胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第一輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；一第三胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二重鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性；

以及一第四胺基酸序列，其與(1)到(14)的任一項所載的第二輕鏈序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、或95%的序列同一性。

在一些實施例中，本發明提供一種以下(i)到(iii)中任一項的組合：

(i) 一多特異性抗原結合分子，其包括上述(a1)到(a3)的任一項所載的序列，以及一多特異性抗原結合分子，其包括上述(b1)到(b8)的任一項所載的序列；

(ii) 一多特異性抗原結合分子，其包括上述(e1)到(e3)的任一項所載的序列，以及一多特異性抗原結合分子，其包括上述(f1)到(f8)的任一項所載的序列；以及

(iii) 一多特異性抗原結合分子，其包括上述(A1)到(A3)的任一項所載的序列，以及一多特異性抗原結合分子，其包括上述(B1)到(B8)的任一項所載的序列。

【0274】 在一些實施例中，本發明的抗原結合分子為一雙特異性抗原結合分子。在一些實施例中，雙特異性抗原結合分子為一雙特異性抗體。

【0275】 在一些實施例中，本發明提供一種核酸，其編碼本發明的抗原結合分子。在一些實施例中，所述核酸為一分離的核酸。

在一些實施例中，本發明提供一種載體，包括核酸。在一些實施例中，本發明提供一種導入核酸的載體。

在一些實施例中，本發明提供一種細胞，包括核酸或載體。在一些實施例中，所述細胞為一宿主細胞。

在一些實施例中，本發明提供一種多特異性抗原結合分子的製備方法，包括培養細胞，從而產生多特異性抗原結合分子。在一些實施例中，所述方法更包括從該細胞的培養中回收多特異性抗原分子。

【0276】 依據本發明和本技術領域的通常知識，可以適當地製造/實施核酸、載體、細胞、和方法。

【0277】 免疫偶聯物

本發明還提供了免疫偶聯物，其包括偶聯至一種或多種細胞毒性劑像是化療劑或藥物、生長抑制劑、毒素(例如，細菌、真菌、植物、或動物來源、或其片段的蛋白質毒素、酶促活性毒素)、或放射性同位素的本文抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)。

【0278】 在一實施例中，免疫偶聯物是抗體-藥物複合物(antibody-drug conjugate; ADC)，其中抗體偶聯至一種或多種藥物，包括但不限於美登木素生物鹼(maytansinoid)(參照美國專利號5,208,020, 5,416,064和歐洲專利EP 0 425 235 B1)；澳瑞他汀(auristatin)，像是單甲基澳瑞他汀藥物單元DE和DF(MMAE和MMAF)(參照美國專利號5,635,483和5,780,588和7,498,298)；尾海兔素(dolastatin)；加利車黴素(calicheamicin)或其衍生物(參照美國專利號5,712,374、5,714,586、5,739,116、5,767,285、5,770,701、5,770,710、5,773,001、和5,877,296；Hinman et al., Cancer Res. 53:3336-3342 (1993); and Lode et al., Cancer Res. 58:2925-2928 (1998))；蒽環類藥物(anthracycline) ，像是道諾黴素(daunomycin)或阿黴素(doxorubicin)(參照 Kratz et al., Current Med. Chem. 13:477-523 (2006); Jeffrey et al., Bioorganic & Med. Chem. Letters 16:358-362 (2006); Torgov et al., Bioconj. Chem. 16:717-721 (2005); Nagy et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97:829-834 (2000); Dubowchik et al., Bioorg. & Med. Chem. Letters 12:1529-1532 (2002); King et al., J. Med. Chem. 45:4336-4343 (2002); 和美國專利號6,630,579)；胺甲蝶呤(methotrexate)；敏克瘤注射液(vindesine)；紫杉烷(taxane)像是多烯紫杉醇(docetaxel)、紫杉醇(paclitaxel)、拉洛他賽(larotaxel)、替西他賽(tesetaxel)、和奧塔他賽(ortataxel)；單端孢黴素(trichothecene)；和CC1065。

【0279】 在另一實施例中，免疫偶聯物包括如本文所述的抗體，其偶聯至酶促活性毒素或其片段，所述酶活性毒素或其片段包括但不限於白喉A鏈、白喉毒素的非結合活性片段、外毒素A鏈(來自綠膿桿菌(Pseudomonas aeruginosa))、

蓖麻毒蛋白(ricin)A鏈、相思豆毒蛋白(abrin)A鏈、蒴蓮根毒蛋白(modeccin)A 鏈、α-帚曲毒蛋白(α-sarcin)、油桐毒蛋白(Aleurites fordii proteins)、香石竹毒蛋白(dianthin proteins)、美洲商陸蛋白(Phytolacca americana proteins)(PAPI、PAPII、及PAP-S)、苦瓜抑制劑(momordica charantia inhibitor)、麻瘋樹毒蛋白(curcin)、巴豆毒蛋白(crotin)、肥皂草抑制劑(saponaria officinalis inhibitor)、白樹毒蛋白(gelonin)、米托黴素(mitogellin)、局限曲菌素(restrictocin)、酚黴素(phenomycin)、依諾黴素(enomycin)、和單端孢黴素(tricothecene)。

【0280】 在另一實施例中，免疫偶聯物包括本文所述的抗體，其偶聯至放射性原子以形成放射性偶聯物。多種放射性同位素可用於製造放射性偶聯物。例子包括^{211}At, ^{131}I, ^{125}I, ^{90}Y, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{153}Sm, ^{212}Bi, ^{32}P, ^{212}Pb及Lu的放射性同位素。在使用放射性偶聯物進行檢測時，它可包括供閃爍法研究用的放射性原子，例如Tc-99m或^{123}I、或供核磁共振(NMR)成像(也稱為磁共振成像，MRI)用的自旋標記物，例如再次的碘-123、碘-131、銦-111、氟-19、碳-13、氮-15、氧-17、釓、錳或鐵。

【0281】 可使用多種雙功能蛋白偶合劑來製備抗體及細胞毒劑的偶聯物，例如N-琥珀醯亞胺基3-(2-吡啶基二硫代)丙酸酯(SPDP)、琥珀醯亞胺基-4-(N-馬來醯亞胺基甲基)環己烷-I-羧酸酯(SMCC)、亞胺基硫烷(IT)、亞胺酸酯(例如鹽酸己二醯亞胺酸二甲酯(dimethyl adipimidate HCl))的雙功能衍生物、活性酯類(例如辛二酸二琥珀醯亞胺基酯)、醛類(例如戊二醛)、雙疊氮化合物(例如雙(對-疊氮苯甲醯基)己二胺)、雙重氮衍生物(例如雙(對-重氮苯甲醯基)-乙二胺)、二異氰酸酯(例如甲苯2,6-二異氰酸酯)、及雙活性氟化合物(例如1,5-二氟-2,4-二硝基苯)。例如，可以如Vitetta et al., Science 238:1098 (1987)中所述製備蓖麻毒蛋白免疫毒素。碳-14標記的1-異硫氰酸苄基-3-甲基二亞乙基三胺五乙酸(MX-DTPA)是用於將放射性核種(radionuclide)與抗體偶聯的示例性螯合劑。參照

WO94/11026。連接子(linker)可以是促進在細胞中釋放細胞毒性藥物的“可切割連接子”。例如，可使用酸不穩定連接子、胜肽酶敏感連接子、光不穩定連接子、二甲基連接子、或含二硫化物連接子(Chari et al., Cancer Res. 52:127-131 (1992); 美國專利號5,208,020)。

【0282】 本文的免疫偶聯物或ADC明確設想，但不限於用交聯劑製備的這類偶聯物，所述交聯劑包括但不限於BMPS、EMCS、GMBS、HBVS、LC-SMCC、MBS、MPBH、SBAP、SIA、SIAB、SMCC、SMPB、SMPH、磺基-EMCS(sulfo-EMCS)、磺基-GMBS、磺基-KMUS、磺基-MBS、磺基-SIAB、磺基-SMCC、及磺基-SMPB、及SVSB(琥珀醯亞胺基-(4-乙烯基碸)苯甲酸酯)，其為市售的(例如，取自Pierce Biotechnology,Inc.,Rockford,IL.,U.S.A)。

【0283】 醫藥組合物/配方

如本文所述的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的醫藥組合物/配方透過將具有所需程度純度的這類抗體與一種或多種可選的醫藥上可接受的載體(Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition,Osol,A.Ed.(1980))混合，以凍乾配方或水溶液的形式製備。醫藥上可接受的載體通常在所使用的劑量及濃度下對接受者無毒，且包括但不限於：緩衝劑，例如磷酸鹽、檸檬酸鹽、及其它有機酸；抗氧化劑，包括抗壞血酸及甲硫胺酸；防腐劑(例如氯化十八烷基二甲基苄銨；氯化六羥季銨；苯紮氯銨；苄索氯銨；苯酚；丁醇或苄醇；對羥基苯甲酸烷酯，例如對羥基苯甲酸甲酯或對羥基苯甲酸丙酯；兒茶酚；間苯二酚；環己醇；3-戊醇；及間甲酚)；低分子量(小於約10個殘基)多肽；蛋白質，例如血清白蛋白、明膠或免疫球蛋白；親水性聚合物，例如聚乙烯吡咯啶酮；胺基酸，例如甘胺酸、穀氨醯胺、天冬醯胺、組胺酸、精胺酸、或賴胺酸；單糖、雙糖和其它糖類，包含葡萄糖、甘露糖、或糊精；螯合劑，例如EDTA；糖類，例如蔗糖、甘露醇、海藻糖、或山梨醇；形成鹽的平衡離子，例如鈉；金屬複合物(例

如Zn-蛋白質複合物)；及/或非離子表面活性劑，如聚乙二醇(PEG)。本文中的示例性醫藥上可接受的載體尚包含藥物分散劑，例如可溶性中性-活性透明質酸酶糖蛋白(sHASEGP)，例如，人類可溶性PH-20透明質酸酶糖蛋白，例如rHuPH20(HYLENEX(註冊商標)，Baxter International,Inc.))。特定的示例性sHASEGP及使用方法，包括rHuPH20，描述於美國專利公開號2005/0260186及2006/0104968中。在一態樣中，sHASEGP與一種或多種額外的糖胺聚糖酶(glycosaminoglycanases)(例如軟骨素酶)組合。

【0284】 示例性凍乾的抗體配方描述於美國專利號6,267,958中。水溶液抗體配方包含描述於美國專利號6,171,586及WO 2006/044908中的那些，後者配方包含組胺酸-醋酸鹽緩衝液。

【0285】 本文的組合物/配方亦可包含多於一種的活性成分，若為被治療的特定適應症所需，優選具有不會不利地影響彼此的互補活性的那些活性成分。例如，可期望進一步提供可與抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)結合的藥物。這類活性成分以對於預期目的有效的量合適地組合存在。

【0286】 可將活性成分留在透過例如凝聚技術或透過界面聚合所製備的微膠囊中，例如，羥甲基纖維素或明膠微膠囊及聚-(甲基丙烯酸甲酯)微膠囊，分別地，在膠狀藥物傳遞系統(例如，脂質體、白蛋白微球體、微乳液、奈米顆粒、及奈米膠囊)中或在粗滴乳狀液(macroemulsions)中。這類技術揭露於Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition, Osol, A. Ed. (1980)中。

【0287】 可製備持續釋放配方。持續釋放配方的合適例子包括含有抗體的固體疏水聚合物的半滲透基質，所述基質呈成形物品的形式，例如薄膜或微膠囊。

【0288】 將被用於體內施予的組合物/配方通常是無菌的。無菌可透過例如無菌過濾膜的過濾而輕易地實現。

【0289】 治療方法和組合物

本文提供的任何抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)均可用於治療方法。在一方面，提供了用作藥物的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)。在另一方面，提供了用於治療乳糜瀉的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)。在特定實施例中，提供了用於治療方法中的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)。在特定實施例中，本發明提供了抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)，其用於治療患有乳糜瀉的個體的方法，包括對個體施予有效量的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)。在這樣的一實施例中，所述方法進一步包括對個體施予有效量的至少一種額外的治療劑，例如下文所述。

【0290】 在另一方面，本發明提供抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)在生產或製備藥物中的用途。在一實施例中，藥物用於治療乳糜瀉。在另一實施例中，所述藥物是用於治療乳糜瀉的方法中，所述方法包括對患有乳糜瀉的個體施予有效量的藥物。在一個這樣的實施例中，所述方法進一步包括對個體施予有效量的至少一種額外的治療劑，例如下文所述。

【0291】 在一些實施例中，本發明提供了本發明的多特異性抗原結合分子在製備藥物中的用途。在一些實施例中，所述藥物是用於治療及/或預防乳糜瀉的藥物。

【0292】 在另一方面，本發明提供了一種治療乳糜瀉的方法。在一實施例中，所述方法包括對患有乳糜瀉的個體施予有效量的抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)。在一個這樣的實施例中，所述方法進一步包括對個體施予有效量的至少一種額外的治療劑，如下所述。根據上述任一個實施例，“個體”可以是人類。

【0293】 在一些實施例中，本發明提供了治療患有乳糜瀉的個體的方法，包括對個體施予有效量的本發明的多特異性抗原結合分子。在一些實施例中，本發明提供了本發明的多特異性抗原結合分子用於治療患有乳糜瀉的個體的用

途。

【0294】 在另一方面，本發明提供了包括本文提供的任何抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的醫藥組合物/配方，例如用於任何上述乳糜瀉的治療方法中。在一實施例中，醫藥組合物/配方包括本文提供的任何抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)及醫藥上可接受的載體。在另一實施例中，醫藥組合物/配方包括本文提供的任何抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)及至少一種額外的治療劑，例如下文所述。

【0295】 在一些實施例中，本發明提供包括本發明的多特異性抗原結合分子和醫藥上可接受的載體的醫藥組合物/配方。在一些實施例中，所述組合物/配方是用於治療及/或預防乳糜瀉的醫藥組合物/配方。

【0296】 本發明的抗體可以在治療中單獨使用或與其他試劑組合使用。例如，本發明的抗體可以與至少一種額外的治療劑共同施予。在特定實施例中，額外的治療劑是適合共同施予(co-administration)並且是本技術領域具有通常知識者可獲得的任何試劑。

本發明的抗體可以在治療中單獨使用或與另一種抗體組合使用。例如，本發明的抗體可以與本發明的至少一種額外的抗體共同施予。在特定實施例中，同步(concurrently)或同時(simultaneously)或隨後施予這些抗體。在特定實施例中，施予適合共同施予的這些抗體的混合物、雞尾酒(cocktail)、或組合。這些抗體可以是本文所述的任何抗體。在一些實施例中，這些抗體是本文所述的兩種或更多種同源抗體，例如：DQN0344xx 和 DQN0385ee 或 DQN0344xx 和 DQN0385ee的任何最適化(optimized)及/或人源化變異體。

【0297】 如上述這樣的組合療法包括組合施予(其中兩種或更多種治療劑包括在相同或分開的配方中)及分別施予，在這類情況下，本發明抗體的施予可以發生在額外的治療劑及/或試劑的施予之前、同時及/或之後。在一實施例中，

抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)的施予和額外治療劑的施予彼此在約一個月內、或約一、二或三週內、或約一、二、三、四、五或六天內發生。

【0298】 本發明的抗體(和任何額外的治療劑)可以透過任何合適的方式施予，包括腸胃外施予、肺內施予和鼻內施予，並且如果需要局部治療，病灶內施予。腸胃外輸注包括肌肉內、靜脈內、動脈內、腹膜內或皮下施予。可以透過任何合適的途徑施予，例如透過注射，像是靜脈內或皮下注射，部分取決於施予是短暫的還是長期的。本文考慮了各種施予方案，包括但不限於在不同時間點單次或多次施予、推注施予(bolus administration)、和脈衝輸注。

【0299】 本發明的兩種或更多種抗體(亦即，本發明的兩種或更多種治療劑)可以在治療過程中施予。它們可以個別或同時施予。它們可以伴隨(concomitantly)施予。在伴隨施予中，兩種或更多種抗體可以同時或分開施予。在一些情況下，可以先施予特定抗體/試劑；並且可以監測症狀；並且根據症狀，如果需要，可以進一步施予另一種抗體/試劑。或者，本發明的兩種或更多種抗體可以包括在組合藥物/試劑中。這類組合藥物/試劑可如本文所述地施予。所包括的每一種抗體的劑量(dose/dosage)可以如本文所述適當地確定。

【0300】 本發明的抗體將以符合良好醫學實踐的方式配製、配量、及施予。在這方面考慮的因素包括所治療的特定疾病、所治療的特定哺乳動物、個體患者的臨床狀況、疾病的原因、試劑的遞送部位、施予方法、施予時間安排、以及醫療從業者已知的其他因素。抗體不需要、但可選地與目前用於預防或治療所討論的病症的一種或多種試劑一起配製。這類其他試劑的有效量取決於配方中存在的抗體量、病症或治療的類型、以及上文討論的其他因素。這些一般以與本文所述相同的劑量和施予途徑使用，或本文所述劑量的約1至99%，或以經驗/臨床確定合適的任何劑量和任何途徑來使用。

【0301】 對於疾病的預防或治療，本發明抗體的適當劑量(當單獨使用或

與一種或多種其他額外治療劑組合使用時)將取決於待治療的疾病類型、抗體類型、疾病的嚴重程度和進程、抗體是否以預防或治療的目的施予、以往的治療、患者的臨床病史和對抗體的反應、以及主治醫生的判斷。將抗體以一次性或在一系列治療中適當地施予患者。根據疾病的類型和嚴重程度，約1micro g/kg至15mg/kg (例如，0.1 mg/kg-10 mg/kg)的抗體可以是對患者施予的初始候選劑量，例如，無論是透過一次或多次分別施予，或透過連續輸注。取決於上述因素，一種典型的每日劑量可在約1 micro g/kg至100 mg/kg或更多的範圍內。對於數天或更長時間的重複施予，取決於病情，治療通常會持續到對疾病症狀出現期望的抑制。抗體的一示例性劑量將在約0.05 mg/kg到約10 mg/kg的範圍內。因此，可以對患者施予約0.5 mg/kg、2.0 mg/kg、4.0 mg/kg、或10 mg/kg (或前述之任何組合)的一個或多個劑量。這類劑量可以間歇性施予，例如每週或每三週一次(例如，使得患者接受約2到約20，或例如約6個劑量的抗體)。可先施予初始的較高負荷劑量，隨後施予一或多個較低劑量。這類療法的進展可透過常規技術和試驗輕易地進行監測。

【0302】 應理解的是，可以使用本發明的免疫偶聯物代替抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)或添加至抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)來進行任何上述配方或治療方法。

【0303】 套組/製品

在本發明的另一方面中，提供一種套組或製品，其包括可用於治療、預防及/或診斷上述病症的材料。套組或製品包括容器和在容器上的標記或與容器結合的藥品仿單(package insert)。合適的容器包括例如瓶子、小瓶、注射器、IV溶液袋等。容器可以由各種材料形成，例如玻璃或塑膠。容器裝有組合物，所述組合物本身或與另一種組合物結合而可有效治療、預防及/或診斷病症，並且可以具有無菌存取口(例如，容器可以是具有可被皮下注射針刺穿的塞子的靜脈內

溶液袋或小瓶)。組合物中的至少一種活性成分是本發明的抗體。標記或藥品仿單標明所述組合物是用於治療所選的病症。此外，套組或製品可包括(a)包括組合物於其中的第一容器，其中組合物包括本發明的抗體；及(b)包括組合物於其中的第二容器，其中組合物包括額外的細胞毒性劑或其它治療劑。本發明的此實施例中的套組或製品可進一步包括標明組合物可用於治療特定症狀的藥品仿單。替代地或額外地，套組或製品可進一步包括第二(或第三)容器，其包括醫藥上可接受的緩衝液，例如抑菌注射用水(BWFI)、磷酸鹽緩衝鹽水、林格(Ringer)氏溶液、和葡萄糖溶液。從商業和用戶的角度來看，它可進一步包括其他所需的材料，包括其他緩衝液、稀釋劑、過濾器、針頭、和注射器。

【0304】 應理解的是，任何套組或製品可包括本發明的免疫偶聯物，以代替抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)或添加至抗HLA-DQ2.5抗原結合分子(抗體)。

【0305】 在一些實施例中，本發明提供用於治療及/或預防乳糜瀉的套組，其至少包括本發明的多特異性抗原結合分子和使用說明書。

【0306】 使用抗原結合分子的方法

本發明的抗原結合分子可以與各種先前存在的醫學用途的技術組合。可與本發明的抗原結合分子組合的技術之非限制性例子包括使用病毒載體等將編碼抗原結合分子的核酸併入活體中，並直接表現抗原結合分子的方法。這類病毒載體的例子包括但不限於腺病毒。或者，可以不使用病毒載體，透過例如電穿孔法或直接施予核酸的方法將編碼抗原結合分子的核酸直接併入活體內。

或者，可以將經基因修飾以分泌/表現抗原結合分子的細胞施予活體，並使抗原結合分子在活體內持續分泌。

【0307】 Formulation for injection comprising an antibody

包括一抗體之注射用製劑

(1) 視覺上可檢測之顆粒的形成的風險特徵

於此，一視覺上可偵測之顆粒包括在高照度下微視覺上可偵測的並具有40微米或更大之粒徑的顆粒。於其中，在藥典規定的標準照度（約2,000 至3,000 lx）下視覺上可偵測的顆粒意指微“可見顆粒”或“不溶性可見顆粒”。通常，可見顆粒具有大於100微米的粒徑(非專利文獻12)。於尺寸上小於可見顆粒，其以如藥典規定的標準照度（約2,000 至3,000 lx）無法被肉眼看到，但其可藉由增加照度或藉由更長之觀察時間而可被視覺上檢測的顆粒，意指為“僅於高照度下視覺上可檢測的顆粒”且具有40微米至100微米之粒徑。在標準照度（約2,000至3,000 lx）的照明下，通過在一黑色背景或一白色背景前緩慢旋轉或倒置容器，藉由以裸眼視覺檢查5秒或更久，可以確認可見顆粒。在高照度（約6,000 lx或更高）的照明下，通過在一黑色背景前緩慢旋轉或倒置容器，藉由以裸眼視覺檢查30秒或更久，可以確認僅於高照度下視覺上可檢測的顆粒。可見顆粒也可以在高照度下檢查來確認。除了由溶液中之蛋白質分子所產生的那些以外的顆粒外，無論大小，都不被視為“視覺上可檢測的顆粒”。可經由顯微拉曼顯微光譜測量(Raman microspectroscopic measurement)來確認視覺上可檢測之顆粒是否源自蛋白質分子。溶液中所含的唯一蛋白質是活性藥物成分(pharmaceutical ingredient, API)，並且視覺上可檢測的顆粒產生自API。在分離顆粒之後，可藉由光遮蔽粒子計數法(light obscuration particle count method)、顯微粒子計數法(microscopic particle count method)、流式細胞儀粒子影像分析法(flow cytometric particle image analysis method)、視覺檢測(visual inspection)、紅外光譜(infrared spectroscopy, IR)或拉曼顯微光譜測量，來確認視覺上可檢測之顆粒的粒徑與數目，且較佳為藉由視覺檢測與紅外光譜或拉曼顯微顯微光譜的一組合。

【0308】 於此，藥物製劑溶液中的“形成顆粒之高風險”意味著溶液中的

蛋白質分子容易聚集並形成視覺上可檢測的顆粒。具有形成顆粒之高風險的蛋白質的例子包括即使在添加適量的界面活性劑之後仍可以形成視覺上可檢測之顆粒的蛋白質。

【0309】 於此，“氣泡(bubble)/氣泡(air bubble)”意指在容器中的液體與容器壁之間的空間，或液體內的氣體或於液體中的氣體。氣泡為可以裸眼或經由光顯微鏡檢查(light-microscopic examination)看到的尺寸。“在容器中”包括，在帶有針頭的預填充式注射器的情況下，以硬性針頭罩 (rigid needle shield, RNS)與一塞子塞住的整個空間，且更具體地包括針頭內部與針筒內部的空間。當容器處於垂直位置時，氣泡不會延伸穿過容器的直徑，且並非所有但是一些液體接觸容器封閉件（例如，塞子）的底部表面。在一實施例中，氣泡是球狀的。在一實施例中，氣泡並非球狀的。於此種實施例中，氣泡具有一蛋形。

【0310】 在本發明之一方面，氣泡之體積，例如氣泡之體積在 1 atm（1 個標準大氣壓 = 101325 Pa）與攝氏25度下可為120 微升或更少、110微升或更少、100微升或更少、90微升或更少、80微升或更少、70微升或更少、60微升或更少、50微升或更少、40微升或更少、30微升或更少、20微升或更少與10微升或更少（參見圖6）。在本發明之一實施例中，氣泡之體積被確認為當容器中所有氣泡成一體時之氣泡之體積。氣泡之體積可藉由如“藉由依照氣體與溶液的順序從針尖擠出至具有刻度的一適當容器中，例如已經含有一溶液的一移液器來實際測量氣泡之體積”、“獲取影像並從氣泡部分之面積計算氣泡之體積”與“根據關於筒內徑(barrel internal diameter)的已知資訊，從氣泡部分的高度計算出氣泡之體積”之方式來確認。

【0311】 在本發明的一方面，“同源建模(homology modeling)”可用於確定一蛋白質是否具有在一溶液中形成顆粒的高風險。“同源建模”是基於序列與一種或多種具有已知三維結構的蛋白質的相似性，評估具有一特定序列之一

蛋白質的三維結構的一方法。通常，針對特定胺基酸序列的同源性建模包括以下步驟：1) 指定蛋白質資料庫中具有已知結構的同源物，2) 相對應於模板結構排列主題序列，3) 基於對齊(alignment)構建模型，以及4) 評估與完善(refining)模型 (Xiang, Curr Protein Pept Sci. 2006 June; 7(3):217-227)。裝備有同源建模功能之用於評估三維結構的軟體包括，但不限於，分子操作環境(Molecular Operating Environment, MOE; Chemical Computing Group Inc. (CCG) (Canada)、網絡抗體建模 (Web Antibody Modelling, WAM; http://antibody.bath.ac.uk) 、 Rosetta (https://www.rosettacommons.org/software), Prime (Schrodinger) 、 MODELLER (Eswar, et al., Comparative Protein Structure Modeling With MODELLER. Current Protocols in Bioinformatics, John Wiley & Sons, Inc., Supplement 15, 5.6.1-5.6.30, 200.) 、 SEGMOD/ENCAD (Levitt M. J Mol Biol 1992;226:507-533) 、 SWISS-MODEL (Schwede T, Kopp J, Guex N, Peitsch M C. Nucleic Acids Research 2003; 31 :3381-3385.)、3D-JIGSAW (Bates et al., Proteins: Structure, Function and Genetics, Suppl 2001; 5:39-46)、NEST (Xiang, Curr Protein Pept Sci. 2006 June; 7(3): 217-227)、BUILDER (Koehl and Delarue, Curr Opin Struct Biol 1996; 6(2): 222-226)等。一較佳軟體包括MOE。

【0312】 在本發明之一方面，“抗體建模”是指評估三維結構的功能與專門針對單株抗體的資料庫。在抗體建模中，可以根據一片段的結構組裝整個結構。例如，可將一抗體Fab片段添加至一Fc片段晶體結構，並且可將一Fab片段形成為一經評估的蛋白質結構並添加至一Fc片段晶體結構。例如，可使用並執行於MOE中提供的功能 。

【0313】 在本發明一方面中，一“補塊(patch)”意指代表一蛋白質或一抗體之三維結構中一特定物理化學性質的殘基簇(cluster of residues)的表面區域。一補塊包括一疏水性補塊與一帶電補塊(charged patch)。疏水性補塊是其中疏水

性殘基聚集成簇的一部分的表面區域。疏水性殘基聚集成簇的部分可以包括疏水性殘基以外的殘基。帶電補塊是其中帶電荷之殘基聚集成簇的一部分的表面區域。其中帶電的殘基聚集成簇的部分可包括不帶電的殘基。

【0314】 在本發明一方面，可以使用MOE之“蛋白質特性(protein properties)”功能計算關於一蛋白質之補塊面積的特徵量(feature amount)。對於一特定蛋白質表面的補塊面積，將根據疏水補塊之面積排名前5位的疏水補塊之面積的和設為X(（埃(angstrom)）^{2})，將帶電補塊之總面積設為Y（（埃）^{2})，而蛋白質於形成顆粒的風險可根據“X+Y x 1.5”來確認。在一實施例中，其“X+Y x 1.5”的值為1700或更大的一可被確認為具有形成顆粒之高風險高的一蛋白質。 在另一個實施例中，其“X+Y x 1.5”值為2000或更大、2500或更大、3000或更大、3500或更大或4000或更大的一蛋白質可被確認為具有形成顆粒之高風險高的一蛋白質。

【0315】 在本發明之一方面，可以使用MOE之“蛋白質特性”功能計算關於一蛋白質之補塊面積的特徵量。對於一特定蛋白質表面的補塊面積， 蛋白質於形成顆粒的風險可根據帶電補塊之總面積Y（（埃）^{2})來確認。在一實施例中，其Y值為600或更大的一蛋白質可被確認為具有形成顆粒之高風險高的一蛋白質。在另一實施例中，其Y值為700或更大、800或更大、900或更大、1000或更大、1500或更大、2000或更大、2500或更大、3000或更大、4000或更大的一蛋白質可被確認為具有形成顆粒之高風險高的一蛋白質。

【0316】 於此，根據疏水補塊面積排序意指在蛋白質表面上被識別出的疏水補塊列表，這些疏水補塊按照面積的順序排列，每個疏水補塊是由一簇疏水殘基組成的疏水補塊，獨立存在於蛋白質表面，並具有一定的大小。排名前5位之疏水補塊的和(（埃）^{2})被計算為X。於此，前5位之疏水補塊之面積的和意指前5個疏水補塊之面積的總和值。然而，當一個分子中有4個或更少的疏水補塊

時，其是指存在的所有疏水補塊之面積的總和值。

【0317】 帶電補塊之總面積意指存在於蛋白質表面上之帶正電或帶負電的斑塊所有面積的總和(（埃）^{2})。

在本發明之一方面中，“分子力場(molecular force field)”是施加至存在於一函數之形式的分子中的每個原子的力的參數化。在基於分子力場的分子力學計算和分子動力學計算中，在基於分子力場的分子力學計算與分子動力學計算中，原子間力(inter-atomic force)被表現為根據原子類型與成鍵方式確定的位勢函數(potential function)的數值，其參數代表原子間鍵(inter-atomic bonds)（如鍵距(bond distance)）與鍵角(bond distance)）作為變量。

【0318】 在本發明之一方面中，可以使用的分子力場沒有特別限制並且可以根據目的適當地選擇，並且包括例如Amber分子力場、CHARMm分子力場與OPLS分子力場。Amber分子力場包括，例如， Amber10/14:EHT、Amber ff99SB-ILDN、與Amber 12SB. CHARMm分子力場包括，例如， CHARMm36。其中，當使用MOE時，Amber10:EHT為較佳。

【0319】 (2) 減少顆粒形成

在本發明之一方面中，“減少顆粒的形成”意指調整空氣體積以使在一醫藥製劑的一溶液中不形成視覺上可檢測之顆粒或減少所形成之顆粒的數目，其中視覺上可檢測之顆粒係於在給定條件下被形成。可以藉由計算調整空氣體積之前或之後之顆粒的數目來確認視覺上可檢測之顆粒之形成的減少。在分離顆粒之後，可藉由光遮蔽粒子計數法(light obscuration particle count method)、顯微粒子計數法(microscopic particle count method)、流式細胞儀粒子影像分析法(flow cytometric particle image analysis method)、視覺檢測(visual inspection)、紅外光譜(infrared spectroscopy, IR)或拉曼顯微光譜測量，來確認視覺上可檢測之顆粒的大小與數目，且較佳為藉由視覺檢測與紅外光譜或拉曼顯微顯微光譜的一組合。

【0320】 (3) 醫藥製劑

本發明之一方面中，醫藥製劑為含有一蛋白質為一活性成分的一溶液。醫藥製劑可為一注射用製劑。

【0321】 在本發明之一方面中，一注射用製劑為要被經由注射給藥之填充於一注射用容器之一醫藥製劑，其含有一蛋白質於一溶夜中作為一活性成分。

在本發明之一方面中，一“所獲得之注射用製劑”意指調整空氣體積之後作為最終產品所獲得之一注射用製劑。

【0322】 在本發明之一方面中，醫藥製劑在不冷凍容器中溶液的情況下儲存於攝氏-30度至攝氏25度，較佳為自溶液之冰點至攝氏25度，更佳為於攝氏1度至攝氏10度，更佳為於攝氏 2度至攝氏8度，且甚至更佳為於攝氏5度。儲存可被執行1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、13小時、14小時、15小時、16小時、17小時、18小時、19小時、20小時、 21小時、22小時、23小時、24小時、25小時、26小時、27小時、28小時、29小時、30小時、31小時、32小時、33小時、34小時、35小時、36小時、48小時、60小時、72小時、84小時與96小時。儲存可被執行至少24小時、至少2天、至少3天、至少4天、至少10天、至少20天、至少30天、至少40天、至少50天、至少60天、至少1個月、至少2個月、至少 3個月、至少 4個月、至少 5個月、至少 6個月、至少 7個月、至少 8個月、至少 9個月、至少 10個月、至少 11個月與至少 12個月。

【0323】 在本發明之一方面中，於一液體製劑中使用的蛋白質為本發明之一抗HLA-DQ2.5抗體。在一實施例中，抗體為一雙特異性抗HLA-DQ2.5抗體。例如，抗體包括如以列於表2-3至2-6之序列識別號所示之VH與VL、HCDR1、HCDR2與HCDR3、LCDR1、LCDR2與LCDR3，或全長重(heavy, H)與輕(light, L)鏈。在一實施例中，抗體為DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2

（針對序列識別號，參見表2-4（註：兩臂之“全長H” 為 “不同之Fc”））。

【0324】 在本發明之一方面中，於一醫藥製劑中使用的蛋白質與哺乳動物，特別是人類的生物活性蛋白質具有基本相同的生物活性，且包括來自自然界的蛋白質與經由基因工程獲得的蛋白質。經由基因工程所獲得的蛋白質包括包括與天然蛋白質具有相同胺基酸序列的蛋白質，或經由刪除、取代或添加一個或多個胺基酸序列而獲得並具有上述生物學活性的蛋白質。

【0325】 在本發明之一方面中，於一溶液中之蛋白質的濃度可為0.1 mg/mL或更高、在0.1至300 mg/mL之範圍內，或在1至200 mg/mL之範圍內。在本發明之一實施例中，於一溶液中之蛋白質的濃度可為50 mg/mL或更高、在50至200 mg/mL之範圍內，或在50至300 mg/mL之範圍內。

【0326】 在本發明之一方面中，一醫藥製劑可以根據需要經由與合適的藥學上可接受的載體、媒劑(medium)等混合成一液體製劑來製備。一液體製劑的溶劑為水或一藥學上可接受的有機溶劑。此種有機溶劑包括，例如，丙二醇（1,2-丙二醇(1,2-propanediol)）、聚乙二醇300、聚乙二醇400、乙醇、甘油、醋酸等。合適的藥學上可接受的載體與媒劑包括，例如，無菌水與生理鹽水、穩定劑、抗氧化劑（抗壞血酸等）、緩衝劑(buffer)（磷酸、檸檬酸、組胺酸、其他有機酸等）、防腐劑、界面活性劑 （PEG、Tween 等）、螯合劑（EDTA 等）與結合劑(binding agent)。也可包括其他低分子量多胜肽、蛋白質，如血清白蛋白、明膠與免疫球蛋白，胺基酸，如甘胺酸、麩醯胺酸、天門冬醯胺、麩胺酸、天門冬胺酸、甲硫胺酸、精胺酸與離胺酸，糖與碳水化合物，如多醣與單醣，以及糖醇，如甘露醇與山梨糖醇(sorbitol)。在製備注射用溶液的情況下，其可以包括例如生理鹽水、含有葡萄糖或其他輔助藥物的等滲溶液，包括，例如D-山梨醇、D-甘露糖、D-甘露醇與氯化鈉，並可與適當的增溶劑如醇類（乙醇等）、多元醇類（丙二醇、PEG等）與非離子界面活性劑（聚山梨醇酯 (polysorbate)80、

聚山梨醇酯20、泊洛沙姆188 (poloxamer 188)、HCO-50）結合使用。

【0327】 在本發明之一方面中，於一溶液製劑中使用的緩衝劑是使用維持溶液之pH的物質所製備的。在本發明之一方面中，含有高濃度之抗體的一液體製劑較佳為具有4.5至7.5，更佳為5.0至7.0，甚至更佳為5.5至6.5的溶液pH。在本發明之一方面中，可使用的緩衝劑包括可將pH調整於此範圍內且為藥學上可接受的緩衝劑。這樣的緩沖劑是液體製劑領域的技術人員已知的，且可使用無機鹽，如磷酸鹽（鈉或鉀）與碳酸氫鈉；有機鹽，如檸檬酸鹽（鈉或鉀）、乙酸鈉與琥珀酸鈉等類；或酸，如磷酸、碳酸、檸檬酸、琥珀酸、蘋果酸與葡萄糖酸(gluconic acid)。此外，可使用Tris等，Good氏緩衝劑，如MES、MOPS與HEPES、組胺酸（如，鹽酸組胺酸(histidine hydrochloride)）、甘胺酸等。

【0328】 通常，緩衝劑的濃度為1至500 mmol/L，較佳為5至100 mmol/L，更佳為10至20 mmol/L。當使用組胺酸緩衝劑時，緩衝劑較基為含有5至25 mmol/L組胺酸，且更佳為含有10至20 mmol/L組胺酸。

【0329】 在本發明之一方面中，含有高濃度之抗體的一液體製劑較佳為藉由添加適合為活性成分之抗體的穩定劑來穩定。在本發明之一方面中，含有高濃度之抗體的一“穩定”液體製劑在冷藏溫度（攝氏2至8度）下至少12個月，較佳為2年，且更佳為3年；或在室溫（攝氏22至28度）下至少3個月，較佳為6個月，且更佳為1年沒有觀察到顯著變化。例如，於攝氏5度保存2年後之二聚體與分解物的總量為5.0%或更少，較佳為2%或更少，且更佳為1.5%或更少，或者於攝氏25度保存6個月後之二聚體與分解物的總量為5.0%或更少，較佳為2%或更少，更佳為1.5%或更少。

【0330】 在本發明之一方面中，界面活性劑之典型例子包括，非離子性表面活性劑，如，山梨糖醇酐脂肪酸酯(sorbitan fatty acid esters)，如山梨糖醇酐單辛酸酯(sorbitan monocaprylate)、山梨糖醇酐單月桂酸酯(sorbitan monolaurate)與

山梨糖醇酐單棕櫚酸酯(sorbitan monopalmitate)；甘油脂肪酸酯(glycerin fatty acid esters)，如甘油單辛酸酯(glycerin monocaprylate)、甘油單肉荳蔻酸酯(glycerin monomyristate)與甘油單硬脂酸酯(glycerin monostearate)；聚甘油脂肪酸酯(polyglycerin fatty acid esters)，如單硬脂酸十甘油酯(decaglyceryl monostearate)、二硬脂酸十甘油酯(decaglyceryl distearate)與單亞油酸十甘油酯(decaglyceryl monolinoleate)；聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯(polyoxyethylene sorbitan fatty acid esters)，如聚氧乙烯山梨糖醇酐單月桂酸酯(polyoxyethylene sorbitan monolaurate)、聚氧乙烯山梨糖醇酐單油酸酯(polyoxyethylene sorbitan monooleate)、聚氧乙烯山梨糖醇酐單硬脂酸酯(polyoxyethylene sorbitan monostearate)、聚氧乙烯山梨糖醇酐單棕櫚酸酯(polyoxyethylene sorbitan monopalmitate)、聚氧乙烯山梨糖醇酐三油酸酯(polyoxyethylene sorbitan trioleate)與聚氧乙烯山梨糖醇酐三硬脂酸酯(polyoxyethylene sorbitan tristearate)；聚氧乙烯山梨醇脂肪酸酯(polyoxyethylene sorbit fatty acid esters)，如聚氧乙烯山梨醇四硬脂酸酯(polyoxyethylene sorbit tetrastearate)與聚氧乙烯山梨醇四油酸酯(polyoxyethylene sorbit tetraoleate)；聚氧乙烯甘油脂肪酸酯(；polyoxyethylene glycerin fatty acid esters)，如聚氧乙烯甘油單硬脂酸酯(polyoxyethylene glyceryl monostearate)；聚乙二醇脂肪酸酯(polyethylene glycol fatty acid esters)，如聚乙二醇二硬脂酸酯等類(polyethylene glycol distearate)；聚氧乙烯烷基醚(polyoxyethylene alkyl ethers)，如聚氧乙烯月桂基醚(polyoxyethylene lauryl ether)；聚氧乙烯聚氧丙烯烷基醚(polyoxyethylene polyoxypropylene alkyl ethers)，如聚氧乙烯聚氧丙烯二醇醚(polyoxyethylene polyoxypropylene glycol ether)、聚氧乙烯聚氧丙烯丙基醚(polyoxyethylene polyoxypropylene propyl ether)與聚氧乙烯聚氧丙烯十六烷基醚(polyoxyethylene polyoxypropylene cetyl ether)；聚氧乙烯烷基苯基醚(polyoxyethylene alkyl phenyl ethers)，如聚氧乙烯壬基苯基醚

(polyoxyethylene nonylphenyl ether)；聚氧乙烯氫化蓖麻油(polyoxyethylene hydrogenated castor oil)，如聚氧乙烯蓖麻油(polyoxyethylene castor oil)與聚氧乙烯氫化蓖麻油(polyoxyethylene hydrogenated castor oil)（聚氧乙烯氫蓖麻油(polyoxyethylene hydrogen castor oil)）；聚氧乙烯蜂蠟衍生物(polyoxyethylene beeswax derivatives)，如聚氧乙烯山梨醇蜂蠟(polyoxyethylene sorbit beeswax)；聚氧乙烯羊毛脂衍生物(polyoxyethylene lanolin derivatives)，如聚氧乙烯羊毛脂(polyoxyethylene lanolin)；聚氧乙烯脂肪酸醯胺(polyoxyethylene fatty acid amides)，如具有HLB 6至18的聚氧乙烯硬脂酸醯胺(polyoxyethylene stearic acid amide)；陰離子界面活性劑(anionic surfactants)，如具有10至18個碳原子之一烷基的烷基硫酸鹽(alkyl sulfates) ，如十六烷基硫酸鈉(sodium cetyl sulfate)、月桂基硫酸鈉(sodium lauryl sulfate)與油基硫酸鈉(sodium oleyl sulfate)；聚氧乙烯烷基醚硫酸鹽(polyoxyethylene alkyl ether sulfates)，如具有2至4之環氧乙烷(ethylene oxide)之平均加成莫耳數與具有10至18個碳原子之烷基的聚氧乙烯月桂基硫酸鈉(sodium polyoxyethylene lauryl sulfate)；具有具有8至18個碳原子之一烷基的烷基磺基琥珀酸酯(alkylsulfosuccinic acid esters)，如月桂基磺基琥珀酸鈉酯(sodium lauryl sulfosuccinate ester)；天然界面活性劑，如卵磷脂(lecithin)與甘油磷脂(glycerophospholipids)；鞘磷脂(sphingo-phospholipids)，如神經鞘磷脂(sphingomyelin)；及具有12至18個碳原子的脂肪酸的蔗糖脂肪酸酯。在本發明之一方面中，這些界面活性劑中的一種或更多可以組合添加到製劑中。

【0331】 較佳之活性劑包括聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯與聚氧乙烯聚氧丙烯烷基醚，特別較佳為聚山梨醇酯20、21、40、60、65、80、81、85與Pluronic(註冊商標)界面活性劑，最佳為聚山梨醇酯20與80以及Pluronic F-68（泊洛沙姆188）。

【0332】 在本發明之一方面中，添加至一抗體製劑中之界面活性劑的量通

常為0.0001至10 % (mg/mL)，較佳為0.001至5 %，與更佳為0.005至3 %。

在本發明之一方面中，於一抗體製劑（溶液）中之界面活性劑的濃度較佳為0.01 mg/mL或更多，在0.01至5 mg/mL之範圍內，或在0.25 至0.75 mg/mL之範圍內。

【0333】 如果需要，可以適當添加冷凍保護劑、懸浮劑、增溶劑、等滲劑、防腐劑、吸附抑製劑、稀釋劑、賦形劑、pH調整劑、止痛劑(analgesics)、含硫還原劑、抗氧化劑等。

【0334】 冷凍保護劑(cryoprotectants)包括，例如糖，如海藻糖(trehalose)、蔗糖和山梨糖醇(sorbitol)。

增溶劑包括，例如，聚氧乙烯氫化蓖麻油、聚山梨醇酯80、菸鹼醯胺(nicotinamide)、聚氧乙烯山梨糖醇酐單月桂酸酯、聚乙二醇(macrogol)與蓖麻油脂肪酸乙酯。

【0335】 等滲劑包括，例如氯化鈉、氯化鉀與氯化鈣。

防腐劑包括，例如，對羥基苯甲酸甲酯(methyl parahydroxybenzoate)、對羥基苯甲酸乙酯(ethyl parahydroxybenzoate)、山梨酸(sorbic acid)、苯酚(phenol)、甲酚(cresol)與氯甲酚(chlorocresol)。

【0336】 吸附抑製劑包括，例如，人血清白蛋白、卵磷脂、葡聚醣、環氧乙烷/環氧丙烷共聚物、羥丙基纖維素、甲基纖維素、聚氧乙烯氫化蓖麻油與聚乙二醇。

【0337】 含硫還原劑包括，例如，含有巯基的那些，如N-乙醯半胱胺酸(N-acetylcysteine)、N-乙醯高半胱胺酸(N-acetylhomocysteine)、硫辛酸(thioctic acid)、硫二甘醇(thiodiglycol)、硫乙醇胺(thioethanol amine)、硫甘油(thioglycerol)、硫代山梨糖醇(thiosorbitol)、硫代乙醇酸(thioglycolic acid)與其鹽類、硫代硫酸鈉(sodium thiosulfate)、穀胱甘肽(glutathione)與具有1至7個碳原子之硫代鏈烷酸

(thioalkanoic acids)。

【0338】 抗氧化劑包括，例如，異抗壞血酸(erythorbic acid)、二丁基羥基甲苯(dibutylhydroxytoluene)、丁基羥基茴香醚(butylhydroxyanisole)、α-生育酚(α-tocopherol)、生育酚乙酸酯(tocopherol acetate)、L-抗壞血酸(L-ascorbic acid)及其鹽類、L-抗壞血酸棕櫚酸酯(L-ascorbic acid palmitate)、L-抗壞血酸硬脂酸酯(L-ascorbic acid stearate)、亞硫酸氫鈉(sodium hydrogen sulfite)、亞硫酸鈉(sodium sulfite)、沒食子酸三戊酯(triamyl gallate)、沒食子酸丙酯(propyl gallate)，與螯合劑，如乙二胺四乙酸二鈉(disodium ethylenediamine tetraacetate, EDTA)、焦磷酸鈉(sodium pyrophosphate)與偏磷酸鈉(sodium metaphosphate)。

【0339】 (4) 容器

在本發明之一方面中，要被以一醫藥製劑填充的容器包括一注射器與卡管(cartridge)。

在一實施例中，要被以一醫藥製劑填充的容器為一注射器，較佳為一遇填充式注射器。

【0340】 在本發明之一方面中，“預填充式注射器”是指一注射器，其中作為一容器的注射器被以填充一液體組成物填充。在一實施例中，一預填充式注射器包括填充有用於對一患者給藥之醫藥組成物的一注射器。於此，注射器可以一注射器封閉件(closure)，如，例如一塞子來覆蓋，但不限於此。在一實施例中，組成物在一填充設備(filling facility)中被填充到注射器中以生產。在一實施例中，在將組成物填充到注射器中之前對注射器進行消毒。在一實施例中，預填充式注射器可以在將組成物投予於患者之前儲存一天，或至少7天，或至少14天，或至少1個月，或至少6個月，或至少1年，或至少2年的期間。在一實施例中，預填充式注射器暴露在儲存及/或運輸條件下。

【0341】 如於圖7中所示，一預填充式注射器包括用以投予一試劑之一注

射器。又，一預填充式注射器包括要臂插入注射器之一塞子。此外一預填充式注射器包括要被連接至注射器的一針頭。一預填充式注射器包括一帽蓋以蓋住針頭。一試劑為一液體試劑，例如，一蛋白質製劑。

【0342】 一注射器包括形成為具有一前端部與一基端部的圓柱形的一筒(barrel)。 而且，注射器基本上是圓柱形的。

筒是用於在其內部承載試劑的組件。除了前端部和基端部之外，本實施例的筒還包括連接前端部與基端部的一圓筒部（參見圖7）。又，筒具有從另一端之整個外圓周沿圓筒部分的軸向方向往外延伸（圓筒部之直徑的往外方向）的一凸緣部(flange portion)。

【0343】 一筒由例如透明的並且可以抵抗當頭與一試劑時產生之內部壓力的一材料來形成。具體地，筒的材料包括一樹脂，其包括環烯烴(cyclic olefin)，如降冰片烯(norbornene)作為重複單元的。更具體地，一筒的材料的例子包括透明樹脂，如為環烯烴之均聚物的環烯烴聚合物(cyclo olefin polymer, COP)與為環烯烴與乙烯之共聚物的環烯烴共聚物(cyclo olefin copolymer, COC)等。筒可由聚丙烯(polypropylene, PP)或玻璃形成。

【0344】 筒的內表面(例如，圓柱部分的內表面)可以塗有矽油(silicone oil)作為潤滑劑以減少活塞與筒的內表面之間的滑動阻力。

【0345】 在本發明之一方面中，矽油包括聚二甲基矽氧烷(polydimethylsiloxane)。某些示例性聚二甲基矽氧烷，包括，但不限於，Dow Corning (註冊商標) 360醫療用液體，包括，例如，但不限於具有350厘史(centistokes)之黏度的Dow Corning(註冊商標) 360醫療用液體、具有1000厘史之黏度的Dow Corning(註冊商標) 360醫療用液體、具有12,500厘史之黏度的Dow Corning (註冊商標) 360醫療用液體及Dow Corning (註冊商標)MDX4-4159液體。

【0346】 在本發明之一方面中，注射器體積的大小(標準)沒有特別限制。

具體地，在本發明之一方面中，在如0.5 mL至5.0 mL之體積，較佳為1 mL之體積的小型注射器的情況下，其優勢效果是顯著的。含於一1 mL標準之注射器中的溶液體積為在 0.1至1.2 mL之範圍內，較佳為在0.2至1.1 mL之範圍內。含於一2.5 mL標準之注射器中的溶液體積為在 0.1至2.5 mL之範圍內，較佳為在0.3至2.3 mL之範圍內。當醫藥製劑包括一水性溶液時，含於一1 mL標準之注射器中的水性溶液的體積為在 0.1至1.2 mL之範圍內，且較佳為在0.2至1.1 mL之範圍內。含於一2.5 mL標準之注射器中的水性溶液的體積為在 0.1至2.5 mL之範圍內，且較佳為在0.3至2.3 mL之範圍內。

【0347】 在本發明之一方面中，筒容積的大小(標準)沒有特別限制。具體地，體積可為0.5 mL至20.0 mL，例如1.0 mL、1.5 mL、1.8 mL、2.0 mL、2.2 mL、3.0 mL、5.0 mL、10.0 mL、15.0 mL與20.0 mL，但不限於這些量。

【0348】 在本發明之一方面中，所使用的卡管可以是塑料或玻璃製成的標準注射用卡管。玻璃注射卡管的尺寸(dimensions)與公差(tolerances)定義於國際標準(International Standard) ISO 13926-1 中。塞子與密封件（帽蓋與圓盤(disc)）描述於國際標準 ISO 13926-2與 3 中。即用式注射器(Ready-to-fill syringes)或預填充式注射器的尺寸與公差定義於國際標準ISO 11040-4中。在一實施例中，所使用的卡管可為符合上述國際標準中的一項或更多之由塑料或玻璃製成的注射用卡管。在本發明之另一方面中，使用的卡管可為不符合國際標準，如ISO之由塑料或玻璃製成的注射用卡管。

【0349】 在一方面，本發明提供一製備一本發明之注射用製劑的方法。

在一實施例中，製備一注射用製劑的方法包括，以一溶液（例如，含有一抗體作為一活性成分的一溶液）填充一容器以使於一所獲得之注射用製劑中的空氣體積於容器中在1 atm與攝氏25度下為40微升或更少。

在一實施例中，製備一注射用製劑的方法包括，以一溶液（例如，含有一

抗體作為一活性成分的一溶液）填充一容器以使於一所獲得之注射用製劑中的空氣體積於容器中在1 atm與攝氏25度下為10微升或更少。

在一實施例中，當以一溶液填充一容器時，容器係經由一真空塞放置方法(vacuum stopper placement method)或一機械塞放置方法(mechanical stopper placement method)被塞住。

【0350】 儘管為了清楚理解的目的，透過說明和示例的方式對本發明進行一些詳細描述，但不應將這些說明和示例解釋為限制本發明的範圍。此處引用的所有專利和科學文獻的內容透過引用明確地整體併入本文。

[實施例]

【0351】 以下是本發明組合物的實施例。應理解的是，基於以上提供的一般描述，可以實行各種其他實施例。

【0352】 實施例1

重組蛋白的表現和純化

1.1. 重組HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽複合物、HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽複合物、和HLA-DQ2.5/BC麥醇溶蛋白胜肽複合物的表現和純化

重組HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽複合物的表現與純化

用於表現和純化的序列為：HLA-DQA1*0501(蛋白質資料庫登錄代碼4OZG)和HLA-DQB1*0201(蛋白質資料庫登錄代碼4OZG)，兩者都有一個CAMPATH-1H訊息序列：

MGWSCIILFLVATATGVHS（序列識別號：170)。HLA-DQA1*0501具有C47S突變、GGGG連接子(序列識別號：171)、和c-fos白胺酸拉鏈序列(PNAS, 1998 Sep 29;95(20): 11828-33)和HLA-DQA1*0501的C末端上的Flag標記。

HLA-DQB1* 0201具有33員麥醇溶蛋白胜肽序列：

LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF（序列識別號：172)、和

HLA-DQB1*0201的N末端上的X因子可切割連接子(Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun. 2007 Dec 1; 63(Pt 12): 1021-1025.)、GGGGG連接子(序列識別號：173)和c-jun白胺酸拉鏈序列(PNAS, 1998 Sep 29;95(20): 11828-33)、GGGGG連接子(序列識別號：173)、和BAP序列(BMC Biotechnol. 2008; 8: 41)、HLA-DQB1*0201的C末端上的8xHis標記。使用FreeStyle293-F細胞株(Thermo Fisher)瞬時表現重組HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽複合物。將表現HLA-DQ2.5/33員醇溶蛋白胜肽複合物的條件培養基與固定化金屬親和層析(immobilized metal affinity chromatography; IMAC)樹脂一起培養，隨之用咪唑洗脫。收集含有HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽複合物的餾分(fractions)，隨後將其置於用1xPBS平衡的Superdex200凝膠過濾管柱(GE healthcare)中。接著，將含有HLA-DQ2.5/33員醇溶蛋白胜肽複合物的餾分合併並儲存在攝氏-80度(c)。

【0353】 重組HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽複合物的表現和純化

用於表現和純化的序列為：HLA-DQA1*0501(蛋白質資料庫登錄代碼4OZG)和HLA-DQB1*0201(蛋白質資料庫登錄代碼4OZG)，兩者都有一個CAMPATH-1H訊息序列：

MGWSCIILFLVATATGVHS (序列識別號：170)。HLA-DQA1*0501具有C47S 突變、3C蛋白酶切割連接子：LEVLFQGP (序列識別號：174)和GGGG連接子(序列識別號：171)和c-fos白胺酸拉鏈序列(PNAS, 1998 Sep 29;95(20): 11828-33)和HLA-DQA1*0501的C末端上的Flag標記。HLA-DQB1* 0201具有γ2醇溶蛋白胜肽序列：IIQPEQPAQLP (序列識別號：175)和HLA-DQB1*0201的N末端上的X因子可切割連接子(Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun. 2007 Dec 1; 63(Pt 12): 1021-1025.)、3C蛋白酶切割連接子：LEVLFQGP (序列識別號：174)和c-jun白胺酸拉鏈序列(PNAS, 1998 Sep 29;95(20): 11828-33)、GGGGG連接子(序列識別號：173)、和BAP序列(BMC Biotechnol. 2008; 8: 41)、

HLA-DQB1*0201的C末端上的8xHis標記。使用FreeStyle293-F細胞株瞬時表現重組HLA-DQ2.5/γ2醇溶蛋白胜肽複合物。將表現HLA-DQ2.5/γ2醇溶蛋白胜肽複合物的條件培養基與IMAC樹脂一起培養，隨之用咪唑洗脫。收集含有HLA-DQ2.5/γ2醇溶蛋白胜肽複合物的餾分，隨後將其置於用1xPBS平衡的Superdex200凝膠過濾管柱中。接著，將含有HLA-DQ2.5/γ2醇溶蛋白胜肽複合物的餾分合併並儲存在-80°C。

【0354】 重組HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白(Hordein)胜肽複合物的表現與純化

用於表現和純化的序列為：HLA-DQA1*0501(蛋白質資料庫登錄代碼4OZG)和HLA-DQB1*0201(蛋白質資料庫登錄代碼4OZG)，兩者都有一個CAMPATH-1H訊息序列：

MGWSCIILFLVATATGVHS（序列識別號：170)。HLA-DQA1*0501具有C47S 突變、3C蛋白酶切割連接子：LEVLFQGP (序列識別號：174)和GGGG連接子(序列識別號：171)和c-fos白胺酸拉鏈序列(PNAS, 1998 Sep 29;95(20): 11828-33)和HLA-DQA1*0501的C末端上的Flag標記。HLA-DQB1* 0201具有BC大麥醇溶蛋白胜肽序列：EPEQPIPEQPQPYPQQP（序列識別號：176)和HLA-DQB1*0201的N末端上的X因子可切割連接子(Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun. 2007 Dec 1; 63(Pt 12): 1021-1025.)、3C蛋白酶切割連接子：LEVLFQGP（序列識別號：174)和c-jun白胺酸拉鏈序列(PNAS, 1998 Sep 29;95(20): 11828-33)、GGGGG連接子(序列識別號：173)、和BAP序列(BMC Biotechnol. 2008; 8: 41)、HLA-DQB1*0201的C末端上的8xHis標記。使用FreeStyle293-F細胞株瞬時表現重組HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽複合物。將表現HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽複合物條件培養基與IMAC樹脂一起培養，隨之用咪唑洗脫。收集含有HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽複合物的餾

分，隨後將其置於用1xPBS平衡的Superdex200凝膠過濾管柱中。接著，將含有HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽複合物的餾分合併並儲存在-80°C。

【0355】 實施例2

2.1 表現HLA-DQ2.5、HLA-DQ2.2、HLA-DQ7.5、HLA-DQ8、HLA-DQ5.1、HLA-DQ6.3、HLA-DQ7.3、HLA-DR、和HLA-DP的Ba/F3細胞株的建立

將HLA-DQA1*0501 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00613)、HLA-DQA1*0201 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00607)、HLA-DQA1*0505 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00619)、DQA1*0301 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00608)、HLA-DQA1*0101 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00601)、HLA-DQA1*0103 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00604)、HLA-DQA1*0303 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00611)、HLA-DRA1*0101 cDNA (GenBank登錄號NM_019111.4)、或HLADPA1*0103 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00499)插入表現載體pCXND3中(WO2008/156083)。

【0356】 將HLA-DQB1*0201 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00622)、HLA-DQB1*0202 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00623)、HLA-DQB1*0301 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00625)、HLA-DQB1*0302 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00627)、HLA-DQB1*0501 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00638)、HLA-DQB1*0603 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00647)、HLA-DRB1*0301 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00671)、或 HLA-DPB1*0401 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00521)插入表現載體pCXZD1中(US/20090324589)。

【0357】 透過電穿孔(LONZA, 4D-Nucleofector X)將每一個線性化的HLA-DQA1*0501-pCXND3和HLA-DQB1*0201-pCXZD1、及每一個線性化的HLA-DQA1*0201-pCXND3和 HLA-DQB1*0202-pCXZD1、HLA-DQA1*0505-pCXZD1 和 HLA-DQB1*0301-pCXZD1、HLA-DQA1*0301-pCXND3 和 HLA-

DQB1*0302-pCXZD1 、 HLA-DQA1*0101-pCXND3 和 HLA-DQB1*0501-pCXZD1 、 HLA-DQA1*0103-pCXND3 和 HLA-DQB1*0603-pCXZD1 、 HLA-DQA1*0303-pCXND3和HLA-DQB1*0301-pCXZD1、HLA-DRA1*0101-pCXND3和HLA-DRB1*0301-pCXZD1 、 HLA-DPA1*0103-pCXND3和HLA-DPB1*0401-pCXZD1同時導入小鼠IL-3依賴的pro-B細胞衍生細胞株Ba/F3中。接著，在含有遺傳黴素(Geneticin)和吉歐黴素(Zeocin)的培養基中培養經轉染的細胞。然後，確認經培養和擴增的細胞之HLA分子的表現並證實了HLA的高表現。

【0358】 將所建立的每一個細胞株命名為Ba/F3-HLA-DQ2.5 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201)、Ba/F3-HLA-DQ2.2 (HLA-DQA1*0201, HLA-DQB1*0202)、Ba/F3-HLA-DQ7.5 (HLA-DQA1*0505, HLA-DQB1*0301)、Ba/F3-HLA-DQ8 (HLA-DQA1*0301, HLA-DQB1*0302) 、 Ba/F3-HLA-DQ5.1 (HLA-DQA1*0101, HLA-DQB1*0501)、Ba/F3-HLA-DQ6.3 (HLA-DQA1*0103, HLA-DQB1*0603)、Ba/F3-HLA-DQ7.3 (HLA-DQA1*0303, HLA-DQB1*0301)、Ba/F3-HLA-DR (HLA-DRA1*0101, HLA-DRB1*0301) 、 Ba/F3-HLA-DP (HLA-DPA1*0103, HLA-DPB1*0401)。

【0359】 2.2 表現HLA-DQ2.5/CLIP胜肽、HLA-DQ2.5/B型肝炎病毒胜肽、HLA-DQ2.5/沙門氏菌胜肽、HLA-DQ2.5/甲狀腺過氧化酶胜肽、HLA-DQ2.5/牛分枝桿菌胜肽、HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/α3麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/γ4b麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白1胜肽、HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白2胜肽、HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白3胜肽、HLA-DQ2.5/大麥醇溶蛋白1

胜肽、HLA-DQ2.5/大麥醇溶蛋白2胜肽、HLA-DQ2.5/黑麥醇溶蛋白1胜肽、HLA-DQ2.5/黑麥醇溶蛋白2胜肽、HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽、HLA-DQ2.5/26員麥醇溶蛋白胜肽的Ba/F3細胞株的建立

將HLA-DQA1*0501 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00613)插入表現載體pCXND3中(WO2008/156083)。

【0360】 將 HLA-DQB1*0201 cDNA (IMGT/HLA登錄號HLA00622)插入表現載體pCXZD1中(US/20090324589)。用於HLA-DQ2.5/每一個胜肽複合物的HLA-DQB1*0201具有每一個胜肽的序列和HLA-DQB1*0201的N末端上的X因子可切割連接子：(Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun. 2007 Dec 1; 63(Pt 12): 1021-1025.)。特別是每一個胜肽序列，

KLPKPPKPVSKMRMATPLLMQALPMGALP (序列識別號：177)用於CLIP (hCLIP)胜肽序列、PDRVHFASPLHVAWR (序列識別號：178)用於B型肝炎病毒胜肽序列、MMAWRMMRY (序列識別號：179)用於沙門氏菌胜肽序列、YIDVWLGGLAENFLPY (序列識別號：180)用於甲狀腺過氧化酶胜肽序列、KPLLIIAEDVEGEY (序列識別號：181)用於牛分枝桿菌胜肽序列、QPFPQPELPYP (序列識別號：182)用於α1麥醇溶蛋白胜肽序列、FPQPELPYPQP (序列識別號：183)用於α2麥醇溶蛋白胜肽序列、QPQQSFPEQQQ (序列識別號：184)用於γ1麥醇溶蛋白胜肽序列、GIIQPEQPAQLP (序列識別號：185)用於γ2麥醇溶蛋白胜肽序列、QPFPQPEQPFP (序列識別號：186)用於ω1麥醇溶蛋白胜肽序列、FPQPEQPFPWQ (序列識別號：187)用於ω2麥醇溶蛋白胜肽序列、PQQPIPEQPQPYPQQP (序列識別號：188)用於BC大麥醇溶蛋白胜肽序列、PFRPEQPYPQP (序列識別號：189)用於α3麥醇溶蛋白胜肽序列、LPYPQPELPYP (序列識別號：190)用於α1b麥醇溶蛋白胜肽序列、FSQPEQEFPQP (序列識別號：191)用於γ4a麥醇溶蛋白胜肽序列、FPQPEQEFPQP (序列識別號：192)用於γ4b

麥醇溶蛋白胜肽序列、QPYPEQEEPFV (序列識別號：193)用於燕麥球蛋白1胜肽序列、QPYPEQEQPFV (序列識別號：194)用於燕麥球蛋白2胜肽序列、QPYPEQEQPIL (序列識別號：195)用於燕麥球蛋白3胜肽序列、PQQPFPQPEQPFRQ (序列識別號：196)用於大麥醇溶蛋白1胜肽序列、QEFPQPEQPFPQQP (序列識別號：197)用於大麥醇溶蛋白2胜肽序列、PEQPFPQPEQPFPQ (序列識別號：198)用於黑麥醇溶蛋白1胜肽序列、QPFPQPEQPFPQSQ (序列識別號：199)用於黑麥醇溶蛋白2胜肽序列、PQQQTLQPEQPAQLP (序列識別號：200)用於14員1胜肽序列、LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF (序列識別號：201)用於33員麥醇溶蛋白胜肽序列、FLQPEQPFPEQPEQPYPEQPEQPFPQ (序列識別號：202)用於26員麥醇溶蛋白胜肽序列。

【0361】 透過電穿孔(LONZA, 4D-Nucleofector X)將每一個線性化的HLA-DQA1*0501-pCXND3和HLA-DQB1*0201/每一個胜肽-pCXZD1同時導入小鼠IL-3依賴的pro-B細胞衍生細胞株Ba/F3中。接著，在含有遺傳黴素和吉歐黴素的培養基中培養經轉染的細胞。

【0362】 然後，確認經培養和擴增的細胞之HLA-DQ2.5分子的表現並證實了HLA-DQ2.5的高表現。將所建立的每一個細胞株命名為Ba/F3-HLA-DQ2.5/CLIP (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/CLIP胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/HBV1 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/B型肝炎病毒胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/沙門氏菌 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/沙門氏菌胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/TPO (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/甲狀腺過氧化酶胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/牛分枝桿菌 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/牛分枝桿菌胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白

(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/α3麥醇溶蛋白(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/α3麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/γ4b麥醇溶蛋白(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/γ4b麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白1 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白1胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白2(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白2胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白3 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白3胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/大麥醇溶蛋白1(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/大麥醇溶蛋白1胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/大麥醇溶蛋白2 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/大麥醇溶蛋白2胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/黑麥醇溶蛋白1

(HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/黑麥醇溶蛋白1胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/黑麥醇溶蛋白2 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/黑麥醇溶蛋白2胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/14員1 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/14員1胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽)、Ba/F3-HLA-DQ2.5/26員麥醇溶蛋白 (HLA-DQA1*0501, HLA-DQB1*0201用於HLA-DQ2.5/26員麥醇溶蛋白胜肽)。

【0363】 實施例3

先導抗體鑑定

根據WO2019069993中描述的步驟選擇抗DQ2.5先導抗體、DQN0344xx (重鏈：DQN0344Hx，序列識別號：71和輕鏈：DQN0344Lx，序列識別號：75)以及DQN0385ee (重鏈：DQN0385He，序列識別號：79和輕鏈：DQN0385Le，序列識別號：83)。

【0364】 人源化

儘管DQN0344xx和DQN0385ee對HLA-DQ2.5/麥醇溶蛋白胜肽顯示出良好的選擇性和交叉反應性，但這些抗體的可變區在兔子序列中，因此，出於免疫原性問題而不適合施打至患者。因此，對這些抗體的可變區進行了人源化。

【0365】 透過以人類生殖細胞株框架(序列識別號：1、2、3、4、5、6、或7作為FR1，序列識別號：9用於DNQ0344Hx和序列識別號：10用於DQN0385He作為FR2，序列識別號：11、12、13、14、15、16、或17作為FR3，序列識別號：18用於DNQ0344Hx和序列識別號：19用於DQN0385He作為FR4)取代DQN0344Hx和DQN0385He的框架而設計出49種的VH。透過以人類生殖框架(序列識別號：20、21、22、或23作為FR1，序列識別號：24用於DQN0344Lx和序列識別號：34用於DQN0385Le作為FR2，序列識別號：26、27、28、或29作為

FR3，序列識別號：30作為FR4)取代DQN0344Lx和DQN0385Le的框架而設計了16種VL。將編碼DQN0344Hx、DQN0385He的多核苷酸和經設計的VH分別選殖到含有為重鏈恆定區SG1(序列識別號：31)編碼的多核苷酸的表現載體中。將編碼DQN0344Lx、DQN0385Le的多核苷酸和經設計的VL分別選殖到含有為輕鏈恆定區SK1(序列識別號：32)編碼的多核苷酸的表現載體中。此後，將包括DQN0344Hx或DQN0385He的重鏈連同各自設計的VH與其對應的輕鏈DQN0344Lx、DQN0385Le、或各自設計的VL瞬時表現到Expi293 (Invitrogen)中，然後進行蛋白質A的純化。

【0366】 透過FCM分析評估這些抗體對HLA-DQ2.5/多個麥醇溶蛋白胜肽的結合情況。每一個抗體的結合活性由平均螢光強度(Mean Fluorescence Intensity values; MFI)表示。抗體與HLA-DQ2.5-麥醇溶蛋白胜肽-Ba/F3細胞在室溫下培養30分鐘，並用FACS緩衝液(2% FBS，2 mM EDTA的PBS)清洗。接著，添加山羊F(ab')2抗人類IgG、小鼠ads-PE (Southern Biotech, Cat. 2043-09)並在攝氏4度下於黑暗中培養20分鐘，隨後進行清洗。在LSRFortessa X-20 (Becton Dickinson)上進行數據採集，然後使用FlowJo軟體(Tree Star)和Microsoft Office Excel 2013進行分析。

【0367】 在49種設計的VH和16種設計的VL中，基於與HLA-DQ2.5/麥醇溶蛋白胜肽的結合和抗體表現水平，選擇了25H和09L(如表2-1所示)作為DQN0344xx中的框架區序列，並命名為DQN034425(DQN034425H/09L(重鏈序列識別號：84、輕鏈序列識別號：85))。然而，與DQN0385ee相比，沒有一種FR組合能夠維持對HLA-DQ2.5/麥醇溶蛋白胜肽的結合活性。在不影響對HLA-DQ2.5/麥醇溶蛋白胜肽的結合活性的情況下將DQN0385ee人源化似乎是一個挑戰。從所產生的眾多變異體中，最終選擇0054H和009L作為用於DQN0385He和DQN0385Le的FR組合(顯示於表2-1)，並命名為DQN0385ee0054

(DQN0385ee0054H/009L (重鏈序列識別號：87、輕鏈序列識別號：86)。

【0368】 [表2-1]

人源化中所選擇之FR序列

VH或VL之名稱	CDRs	序列識別號				
		FR1	FR2	FR3	FR4	全長
DQN034425H	與 DQN0344Hx相同	4	9	14	18	84
DQN034409L	與DQN0344Lx相同	20	24	28	30	85
DQN0385ee0054H	與DQN0385He相同	4	33	14	19	87
DQN0385ee009L	與DQN0385Le相同	20	34	28	30	86

【0369】 Fab最適化

為了提高對HLA-DQ2.5/麥醇溶蛋白胜肽的結合親和力而不增加對HLA-DQ2.5/不相關胜肽的結合，在CDR中和FR中的數個位置進行了全面的突變誘發(mutagenesis)。接著，進行多重突變和突變組合以改善多維性質(例如結合HLA-DQ2.5/多個麥醇溶蛋白胜肽而不是不相關胜肽的選擇性)以及物理化學特性(例如抗體表現水平和ECM結合)，這可能會影響抗體的藥物動力學(US2014/0080153)。

【0370】 儘管DQN0344xx和DQN0385ee都經過人源化，但常見於兔抗體序列中的位於CDRH1 (依照Kabat編號位於第35a位，Kabat et al., Sequence of proteins of immunological interest, 5th Ed., Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD (1991))和CDRH2(依照Kabat編號位於第50位)的兩個半胱胺酸殘基，可能會導致二硫鍵形成的異質性。因此，將這些半胱胺酸殘基取代為其他胺基酸。然而，這類取代(DQN034425H中的C35aV/C50A和DQN0385ee0054H中的C35aS/C50S)顯著降低了對HLA-DQ2.5/麥醇溶蛋白胜肽的結合親和力及/或降低了抗體表現水平。為了改善結合親和力，將S32A、N73T和D95E導入DQN034425H中；將N28E、A55Y、S56E、H92E、I94V和N95aA導入DQN034409L中；將S30A、S32W、W34F和S61G導入DQN0385ee0054H中；

並將A25T、L54K和S67L導入DQN0385ee009L中。為了改善抗體表現水平，將R16G、S61K、K64E和L102V導入DQN034425H中，並將S31E和I35M導入DQN0385ee0054H中。此外，為了減少ECM結合和對HLA-DQ2.5/不相關胜肽的結合，例如HLA-DQ2.5/CLIP，將R16G和K64E導入DQN034425H中；將S56Y導入DQN034409L中；將T28E、S30A、S61E和G65E導入DQN0385ee0054H中；並將S56E和Y94K導入DQN0385ee009L中。為了降低pI，將S30E、N64E導入DQN0385ee0054H中，為了減少負電荷，將E79Q導入DQN0385ee009L中。

【0371】 透過本技術領域具有通常知識者已知的方法使用所構建的基因在哺乳動物細胞中瞬時表現所有抗體，並透過本技術領域具有通常知識者已知的方法進行純化。表2-2總結了胺基酸取代基的組合。

【0372】 (表2-2)導入突變的總結

H/L	VH名稱	與DQN034425H相比的胺基酸取代基	序列識別號	VL名稱	與DQN034409L相比的胺基酸取代基	序列識別號
DQN0344H0976/L0591	DQN0344H0976	R16G/S32A/C35aV/C50A/S61K/K64E/N73T/D95E	88	DQN0344L0591	N28E/A55Y/S56E/H92E/I94V/E95aA	90
DQN0344H1013/L0620	DQN0344H1013	S32A/C35aV/C50A/S61K/K64E/N73T/D95E/L102V	89	DQN0344L0620	S56Y/H92E/I94V/E95aA	91

H/L	VH名稱	與DQN0385ee0054H相比的胺基酸取代基		VL名稱	與DQN0385ee009L相比的胺基酸取代基	
DQN0385H1270/L0722	DQN0385H1270	S31E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	92	DQN0385L0722	A25T/L54K/S56E/S67L/E79Q/Y94K	98
DQN0385H1270/L0681	DQN0385H1270	S31E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	92	DQN0385L0681	A25T/L54K/S56E/S67L/Y94K	99
DQN0385H1352/L0681	DQN0385H1352	T28E/S31E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	93	DQN0385L0681	A25T/L54K/S56E/S67L/Y94K	99
DQN0385H1527/L0605	DQN0385H1527	S30A/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	94	DQN0385L0605	A25T/L54K/S56E/Y94K	100
DQN0385H1255/L0605	DQN0385H1255	S31E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61G/N64E/G65E	95	DQN0385L0605	A25T/L54K/S56E/Y94K	100
DQN0385H1270/L0722	DQN0385H1270	S31E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	92	DQN0385L0722	A25T/L54K/S56E/S67L/E79Q/Y94K	98
DQN0385H1521/L0605	DQN0385H1521	S30E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	96	DQN0385L0605	A25T/L54K/S56E/Y94K	100
DQN0385H1270/L0681	DQN0385H1270	S31E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	92	DQN0385L0681	A25T/L54K/S56E/S67L/Y94K	99
DQN0385H1352/L0681	DQN0385H1352	T28E/S31E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	93	DQN0385L0681	A25T/L54K/S56E/S67L/Y94K	99
DQN0385H1353/L0681	DQN0385H1353	S30A/S31E/S32W/W34F/I35M/C35aS/C50S/S61E/N64E	97	DQN0385L0681	A25T/L54K/S56E/S67L/Y94K	99

【0373】 雙特異性抗體的產生

為了進一步擴大胜肽覆蓋率，產生對多種HLA-DQ2.5/麥醇溶蛋白胜肽複合物表現出廣泛交叉反應性結合的雙特異性抗體。為了產生雙特異性抗體，使用了13種麥醇溶蛋白胜肽選擇性HLA-DQ2.5二價抗體(DQN0344xx、DQN0385ee、DQN034425H/09L、DQN0385ee0054H/009L、DQN0344H0976/L0591、DQN0344H1013/L0620、DQN0385H1270/L0722、DQN0385H1521/L0605、DQN0385H1270/L0681、DQN0385H1352/L0681、DQN0385H1527/L0605、DQN0385H1353/L0681、和DQN0385H1255/L0605)。這些經純化的二價抗體經由Fab臂交換技術(如Igawa et al. WO2016/159213中所述)以產生16種雙特異性抗體；DQN0344xx//DQN0385ee(DQN0344xx和DQN0385ee的雙特異性抗體)、DQN034425//DQN0385ee0054(DQN034425H/09L和DQN0385ee0054H/009L的雙特異性抗體)、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6(DQN0344H0976/L0591和DQN0385H1270/L0722的雙特異性抗體)、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6(DQN0344H0976/L0591和DQN0385H1270/L0681的雙特異性抗體)、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6(DQN0344H0976/L0591和DQN0385H1352/L0681的雙特異性抗體)、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6(DQN0344H0976/L0591和DQN0385H1527/L0605的雙特異性抗體)、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6(DQN0344H0976/L0591和DQN0385H1255/L0605的雙特異性抗體)、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6(DQN0344H1013/L0620和DQN0385H1270/L0722的雙特異性抗體)、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6(DQN0344H1013/L0620和DQN0385H1521/L0605的雙特異性抗體)、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6(DQN0344H1013/L0620和DQN0385H1270/L0681的雙特異性抗體)、DQN0344H1013/L0620//

DQN0385H1352/L0681-F6(DQN0344H1013/L0620和DQN0385H1352/L0681的雙特異性抗體)、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6(DQN0344H1013/L0620和DQN0385H1353/L0681的雙特異性抗體)、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1521/L0605-F6(DQN0344H0976/L0591和DQN0385H1521/L0605的雙特異性抗體)、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1353/L0681-F6(DQN0344H0976/L0591和DQN0385H1353/L0681的雙特異性抗體)、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1255/L0605-F6(DQN0344H1013/L0620和DQN0385H1255/L0605的雙特異性抗體)、和DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1527/L0605-F6(DQN0344H1013/L0620和DQN0385H1527/L0605的雙特異性抗體)。產生的雙特異性抗體的組合和序列總結於表2-3到表2-6中。

【0374】 如上所述，雙特異性抗體是透過Fab臂交換技術產生的。可選地，它也可以透過將兩種不同的重鏈和兩種不同的輕鏈質粒轉染到(plasmids into)哺乳動物細胞中來產生。為了有效地獲得感興趣的雙特異性抗體，在CHI-CL區域界面中有已知的胺基酸取代和組合，其可促進所期望的H鏈-L鏈聯結(WO2019065795)。已知具有這類恆定區的上述可變區序列(DQN0344臂的重鏈恆定區：序列識別號：162、DQN0344臂的輕鏈恆定區：序列識別號：106、DQN0385臂的重鏈恆定區：序列識別號：163、DQN0385臂的輕鏈恆定區：序列識別號：107。全長的序列識別號總結在表2-3到表2-6中)顯示出對HLA-DQ2.5/多種麥醇溶蛋白胜肽的類似結合特性。

【0375】 [表2-3]

雙特異性抗體之總結與序列

雙特異性 Ab 名稱			DQN0344xx//DQN0385ee	DQN034425//DQN0385ee0054
臂 A			DQN0344xx	DQN034425H/09L
臂 B			DQN0385ee	DQN0385ee0054H/009L
序列識別號	臂 A	HCDR1	68	112
		HCDR2	69	113
		HCDR3	70	114
		H 鏈 VR	71	84
		H 鏈 CR	101	101
		全長 H	35	38
		全長 H (不同之 Fc)	36	39
		LCDR1	72	108
		LCDR2	73	109
		LCDR3	74	110
		L 鏈 VR	75	111
		L 鏈 CR	103	103
		全長 L	37	40
	臂 B	HCDR1	76	115
		HCDR2	77	116
		HCDR3	78	117
		H 鏈 VR	79	87
		H 鏈 CR	102	102
		全長 H	47	50
		全長 H (不同之 Fc)	48	51
		LCDR1	80	118
		LCDR2	81	119
		LCDR3	82	120
		L 鏈 VR	83	86
		L 鏈 CR	103	103
		全長 L	49	52

【0376】 [表2-4]

雙特異性抗體之總結與序列

雙特異性 Ab 名稱			DQN0344 H0976/ L0591// DQN0385 H1270/ L0722-F6	DQN0344 H0976/ L0591// DQN0385 H1270/ L0681-F6	DQN0344 H0976/ L0591// DQN0385 H1352/ L0681-F6	DQN0344 H0976/ L0591// DQN0385 H1527/ L0605-F6	DQN0344 H0976/ L0591// DQN0385 H1255/ L0605-F6
臂 A			DQN0344 H0976/ L0591	DQN0344 H0976/ L0591	DQN0344 H0976/ L0591	DQN0344 H0976/ L0591	DQN0344 H0976/ L0591
臂 B			DQN0385 H1270/ L0722	DQN0385 H1270/ L0681	DQN0385 H1352/ L0681	DQN0385 H1527/ L0605	DQN0385 H1255/ L0605
序列識別號	臂 A	HCDR1	129	129	129	129	129
		HCDR2	130	130	130	130	130
		HCDR3	131	131	131	131	131
		H 鏈 VR	88	88	88	88	88
		H 鏈 CR	105	105	105	105	105
		全長 H	41	41	41	41	41
		全長 H (不同之 Fc)	42	42	42	42	42
		LCDR1	132	132	132	132	132
		LCDR2	133	133	133	133	133
		LCDR3	134	134	134	134	134
		L 鏈 VR	90	90	90	90	90
		L 鏈 CR	106	106	106	106	106
		全長 L	43	43	43	43	43
	臂 A	HCDR1	135	135	144	147	153
		HCDR2	136	136	145	148	154
		HCDR3	137	137	146	149	155
		H 鏈 VR	92	92	93	94	95
		H 鏈 CR	104	104	104	104	104
		全長 H	53	53	57	59	62
		全長 H (不同之 Fc)	54	54	58	60	63
		LCDR1	138	141	141	150	150
		LCDR2	139	142	142	151	151
		LCDR3	140	143	143	152	152
		L 鏈 VR	98	99	99	100	100
		L 鏈 CR	107	107	107	107	107
		全長 L	55	56	56	61	61

【0377】 [表2-5]

雙特異性抗體之總結與序列

雙特異性 Ab 名稱			DQN0344 H1013/ L0620// DQN0385 H1270/ L0722-F6	DQN0344 H1013/ L0620// DQN0385 H1521/ L0605-F6	DQN0344 H1013/ L0620// DQN0385 H1270/ L0681-F6	DQN0344 H1013/ L0620// DQN0385 H1352/ L0681-F6	DQN0344 H1013/ L0620// DQN0385 H1353/ L0681-F6
臂 A			DQN0344 H1013/ L0620	DQN0344 H1013/ L0620	DQN0344 H1013/ L0620	DQN0344 H1013/ L0620	DQN0344 H1013/ L0620
臂 B			DQN0385 H1270/ L0722	DQN0385 H1521/ L0605	DQN0385 H1270/ L0681	DQN0385 H1352/ L0681	DQN0385 H1353/ L0681
序列識別號	臂 A	HCDR1	164	164	164	164	164
		HCDR2	165	165	165	165	165
		HCDR3	166	166	166	166	166
		H 鏈 VR	89	89	89	89	89
		H 鏈 CR	105	105	105	105	105
		全長 H	44	44	44	44	44
		全長 H (不同之 Fc)	45	45	45	45	45
		LCDR1	167	167	167	167	167
		LCDR2	168	168	168	168	168
		LCDR3	169	169	169	169	169
		L 鏈 VR	91	91	91	91	91
		L 鏈 CR	106	106	106	106	106
		全長 L	46	46	46	46	46
	臂 B	HCDR1	135	156	135	144	159
		HCDR2	136	157	136	145	160
		HCDR3	137	158	137	146	161
		H 鏈 VR	92	96	92	93	97
		H 鏈 CR	104	104	104	104	104
		全長 H	53	64	53	57	66
		全長 H (不同之 Fc)	54	65	54	58	67
		LCDR1	138	150	141	141	141
		LCDR2	139	151	142	142	142
		LCDR3	140	152	143	143	143
		L 鏈 VR	98	100	99	99	99
		L 鏈 CR	107	107	107	107	107
		全長 L	55	61	56	56	56

【0378】 [表2-6]

雙特異性抗體之總結與序列

雙特異性Ab名稱			DQN0344 H0976/ L0591// DQN0385 H1521/ L0605-F6	DQN0344 H0976/ L0591// DQN0385 H1353/ L0681-F6	DQN0344 H1013/ L0620// DQN0385 H1255/ L0605-F6	DQN0344 H1013/ L0620// DQN0385 H1527/ L0605-F6
臂A			DQN0344 H0976/ L0591	DQN0344 H0976/ L0591	DQN0344 H1013/ L0620	DQN0344 H1013/ L0620
臂B			DQN0385 H1521/ L0605	DQN0385 H1353/ L0681	DQN0385 H1255/ L0605	DQN0385 H1527/ L0605
序列識別號	臂A	HCDR1	129	129	164	164
		HCDR2	130	130	165	165
		HCDR3	131	131	166	166
		H鏈VR	88	88	89	89
		H鏈CR	105	105	105	105
		全長H	41	41	44	44
		全長H (不同之Fc)	42	42	45	45
		LCDR1	132	132	167	167
		LCDR2	133	133	168	168
		LCDR3	134	134	169	169
		L鏈VR	90	90	91	91
		L鏈CR	106	106	106	106
		全長L	43	43	46	46
	臂B	HCDR1	156	159	153	147
		HCDR2	157	160	154	148
		HCDR3	158	161	155	149
		H鏈VR	96	97	95	94
		H鏈CR	104	104	104	104
		全長H	64	66	62	59
		全長H (不同之Fc)	65	67	63	60
		LCDR1	150	141	150	150
		LCDR2	151	142	151	151
		LCDR3	152	143	152	152
		L鏈VR	100	99	100	100
		L鏈CR	107	107	107	107
		全長L	61	56	61	61

【0379】 實施例4

抗體對第II類HLA的結合分析

圖1-1到圖1-16顯示透過FACS確定的每一種抗HLA-DQ抗體與一組HLA-DQ的結合，這些HLA-DQ與數種表現胜肽的Ba/F3細胞株以複合物的形式存在。測試抗HLA-DQ抗體與Ba/F3-HLA-DQ2.5、Ba/F3-HLA-DQ2.2、Ba/F3-HLA-DQ7.5、Ba/F3-HLA-DQ8、Ba/F3-HLA-DQ7.3、Ba/F3-HLA-DQ5.1、Ba/F3-HLA-DQ6.3、Ba/F3-HLA-DR、Ba/F3-HLA-DP、Ba/F3-HLA-DQ2.5/CLIP、Ba/F3-HLA-DQ2.5/HBV1、Ba/F3-HLA-DQ2.5/沙門氏菌、Ba/F3-HLA-DQ2.5/TPO、Ba/F3-HLA-DQ2.5/牛分枝桿菌、Ba/F3-HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/α3麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/γ4b麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白1、Ba/F3-HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白2、Ba/F3-HLA-DQ2.5/燕麥球蛋白3、Ba/F3-HLA-DQ2.5/大麥醇溶蛋白1、Ba/F3-HLA-DQ2.5/大麥醇溶蛋白2、Ba/F3-HLA-DQ2.5/黑麥醇溶蛋白1、Ba/F3-HLA-DQ2.5/黑麥醇溶蛋白2、Ba/F3-HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白、Ba/F3-HLA-DQ2.5/26員麥醇溶蛋白的結合。將50 nanogram/mL的抗-HLA-DQ抗體和1 microgram/mL的控制組DQN0139bb和IC17dK抗體與每一種細胞株在室溫下培養30分鐘。DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1353/L0681-F6和DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1255/L0605-F6為例外，其中這些抗-HLA-DQ抗體使用313 nanogram/mL，各別的控制組DQN0139bb和IC17dK抗體為20 microgram/mL，只用於Ba/F3-HLA-DQ2.5和

Ba/F3-HLA-DQ2.5/CLIP。

培養後以FACS緩衝液(2% FBS，2 mM EDTA的PBS)清洗細胞株。接著，添加山羊F(ab')2抗人類IgG、小鼠ads-PE(Southern Biotech, Cat. 2043-09)並在4°C下培養20分鐘，然後以FACS緩衝液清洗。在LSRFortessa X-20 (Becton Dickinson) 上進行數據採集，然後使用FlowJo軟體(Tree Star)和Microsoft Office Excel 2013進行分析。以IC17dK的MFI值為0%並以DQN0139bb的MFI值為100%來確定抗體的%MFI。

【0380】 圖1-1到圖1-13顯示如前述之13種雙特異性抗HLA-DQ抗體(變異體 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1353/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1255/L0605-F6)與一組Ba/F3細胞株的結合。這13種雙特異性抗HLA-DQ抗體只有在HLA-DQ2.5與測試的麩質衍生胜肽(亦即，33員麥醇溶蛋白胜肽、α1麥醇溶蛋白胜肽、α2麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、ω1麥醇溶蛋白胜肽、ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、α3麥醇溶蛋白胜肽、α1b麥醇溶蛋白胜肽、γ4a麥醇溶蛋白胜肽、γ4b麥醇溶蛋白胜肽、燕麥球蛋白1胜肽、燕麥球蛋白2胜肽、燕麥球蛋白3胜肽、大麥醇溶蛋白1胜肽、大麥醇溶蛋白2胜肽、黑麥醇溶蛋白1胜肽、黑麥醇溶蛋白2胜肽、以及26員麥醇溶蛋白胜肽)以複合物的形式存在時，才會對

HLA-DQ2.5具有不同程度的顯著結合活性。13種雙特異性抗HLA-DQ抗體與γ2麥醇溶蛋白胜肽的結合程度適中。另一方面，13種雙特異性抗HLA-DQ抗體在HLA-DQ2.5與麩質胜肽不相關的胜肽以複合物的形式存在時，或經受非HLA-DQ2.5單型時，對HLA-DQ2.5實質上沒有結合活性(包括圖1-14)。

【0381】 圖1-15和圖1-16分別為陽性結合控制組(DQN0139bb)和陰性結合控制組(IC17dK)。

【0382】 實施例5

抗體對HLA-DQ2.5+ PBMC B細胞的結合分析

圖2顯示透過FACS確定的每一個抗HLA-DQ抗體對HLA-DQ2.5陽性PBMC B細胞的結合。

【0383】 添加人類FcR阻斷劑(Miltenyi, Cat. 130-059-901)並在4°C下培養10分鐘。將50 nanogram/mL的抗HLA-DQ抗體和1 microgram/mL的控制組DQN0139bb和IC17dK抗體與每一種細胞株在室溫下培養30分鐘。DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1521/L0605-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1353/L0681-F6、和DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1255/L0605-F6為例外，其中這些抗-HLA-DQ抗體使用313 nanograms/mL，各別的控制組DQN0139bb和IC17dK抗體為20 microgram/mL。培養後以FACS緩衝液(2% FBS，2 mM EDTA的PBS)清洗細胞株。同時加入生物素偶聯抗人類抗體(Chugai, BIO12-deltaGK Ab)和Pacific Blue™抗人類CD19抗體小鼠IgG1k(Biolegend, Cat. 302232)並在4°C下培養30分鐘，然後以FACS緩衝液清洗。接著，添加PE鏈黴親和素(Biolegend, Cat. 405203)並在4°C下培養15分鐘，然後以FACS緩衝液清洗。在LSRFortessa X-20 (Becton Dickinson) 上進行數據採集，然後使用FlowJo軟體(Tree Star)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以IC17dK的MFI值為0%並以DQN0139bb的MFI值為100%來確定抗體的%MFI。

【0384】 圖2顯示13種雙特異性抗HLA-DQ抗體(變異體DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1353/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1255/L0605-F6)對HLA-DQ2.5陽性PBMC-B細胞實質上不具有結合。

【0385】 實施例6

6.1 αβ (alpha beta)TCR KO Jurkat NFAT-Luc細胞株的建立

透過電穿孔(LONZA, Nucleofector 2b)將由Cas9和標靶TCR恆定區的單嚮導(single guide)RNA組成的核糖核蛋白(RNP)複合物(Takara Bio)(Blood. 2018;131:311-22.)導入NFAT-RE-luc2 Jurkat細胞株(Promega corporation, CS176401)。將TCR α鏈和TCR β鏈的所有單嚮導RNA混合並同時導入。經導入RNP的細胞在包括潮黴素B(Hygromycin B)的培養基中培養,隨後用FACS Aria III (Becton, Dickinson and Company)進行單細胞選殖。接著,檢查TCR α鏈和TCR β鏈序列並辨識出TCR α鏈和TCR β鏈被剔除的Jurkat NFAT-Luc衍生選殖株(clones)。將所建立的選殖株命名為TCR KO Jurkat NFAT-Luc。

【0386】 6.2 瞬時表現HLA-DQ2.5/麩質胜肽限制性TCR的αβ TCR KO Jurkat NFAT-Luc細胞株的建立

TCR胺基酸序列訊息是從公開資訊獲得,或是根據材料轉讓協議而從奧斯

陸大學獲得的。HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 387.9)、HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 370.2.25)、HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 442D.A.2)、HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 578.42)、HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 820.27)、HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 430.1.41)、HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: /.2.23)、HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 430.1.36)、HLA-DQ2.5/γ4d麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 430.1.94)的胺基酸序列訊息是根據材料轉讓協議而從奧斯陸大學獲得的。HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR (DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR)的胺基酸序列訊息是從Nat Struct Mol Biol. 2014;21:480-8獲得的，且HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 1468.2)的胺基酸序列訊息是從Eur J Immunol. 2020; 50: 256-269獲得的。每一個TCR β鏈序列透過2A自剪切胜肽序列(P2A，胺基酸序列：GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP，序列識別號：203)與相應的TCR α鏈序列連接。除了HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白限制性TCR和HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR之外，所有TCR α鏈和TCR β鏈都具有這些自身的天然訊息胜肽序列。HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白限制性TCR的天然訊息序列被Campath訊息序列(MGWSCIILFLVATATGVHS，序列識別號：170)取代。Campath訊息序列也連接到HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR的N末端。接著將每一個密碼子最適化的TCR β鏈-P2A-TCR α鏈cDNA插入Genscript的表現載體pCXZD1中(US/20090324589)。依照SE細胞株4D-Nucleofector™套組的說明書(protocol)，將載體電穿孔到αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2中。

【0387】 6.3 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(International Histocompatibility Working Group,

Fred Hutch)(8.0 x 10^4 細胞/孔)和33員麥醇溶蛋白胜肽(LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF、序列識別號：201、250 nM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的α1麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0 x 10^4 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(mean counts per second; cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0388】 如圖3-1和表2-7所示，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和 DQN034425//DQN0385ee0054 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/α1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0389】 6.4 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0 x 10^4細胞/孔)和33員麥醇溶蛋白胜肽(LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF、序列識別號：201、250 nM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的α2麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0 x 10^4細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0390】 如圖3-2和表2-7所示，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054，DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//

DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0391】 6.5 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0 x 10^4細胞/孔)和33員麥醇溶蛋白胜肽(LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF、序列識別號：201、250 nM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的α1b麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβ TCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0 x 10^4 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0392】 如圖3-3和表2-7所示，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和 DQN034425//DQN0385ee0054 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/

L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0393】 6.6 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0 x 10^4細胞/孔)和ω1/2麥醇溶蛋白胜肽(EQPFPQPEQPFPWQP、序列識別號：204、25 uM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25 微升的ω1麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0 x 10^4 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0394】 如圖3-4和表2-7所示，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和 DQN034425//DQN0385ee0054 ， DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/

L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0395】 6.7 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0 x 10^4細胞/孔)和ω1/2麥醇溶蛋白胜肽(EQPFPQPEQPFPWQP、序列識別號：204、250 nM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的ω2麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0 x 10^4 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0396】 如圖3-5和表2-7所示，除了DQN0344xx和DQN034425之外，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee 、 DQN034425 、 和 DQN034425//DQN0385ee0054 ，

DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0397】 6.8 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0 x 10^4細胞/孔)和BC大麥醇溶蛋白胜肽(EPEQPIPEQPQPYPQQ、序列識別號：205、250 nM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的BC大麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0 x 10^4細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0398】 如圖3-6和表2-7所示，除了DQN0344xx和DQN034425之外，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白

胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054，DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0399】 6.9 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ1麥醇溶蛋白胜肽(PQQPQQSFPEQEQPA、序列識別號：206、250 nM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ1麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0400】 如圖3-7和表2-7所示，除了DQN0344xx和DQN034425之外，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054，DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0401】 6.10 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ2麥醇溶蛋白胜肽(GQGIIQPEQPAQLIR、序列識別號：207、250 nM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ2麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為

0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0402】 如圖3-8和表2-7所示，除了DQN0344xx和DQN034425之外，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054，DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0403】 6.11 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ3麥醇溶蛋白胜肽(EQPFPEQPEQPYPEQPEQPFPQP、序列識別號：208、100 uM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ3麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad

Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0404】 如圖3-9和表2-7所示，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和 DQN034425//DQN0385ee0054 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0405】 6.12 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ4a麥醇溶蛋白胜肽(FSQPEQEFPQPQ、序列識別號：209、25 uM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ4a麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$ 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo

(Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0406】 如圖3-10和表2-7所示，除了DQN0344xx、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054之外，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。特別地，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化顯示出更強的中和活性。

【0407】 6.13 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ4d麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0 x 10^4細胞/孔)和γ4d麥醇溶蛋白胜肽(WPQQQPFPQPEQPFCEQPQR、序列識別號：210、100 uM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入

25微升的γ4d麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0 x 10^4 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0408】 如表2-7所示，除了DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054之外，所有測試的抗HLA DQ抗體都以劑量依賴的方式顯示出對HLA-DQ2.5/γ4d麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用。

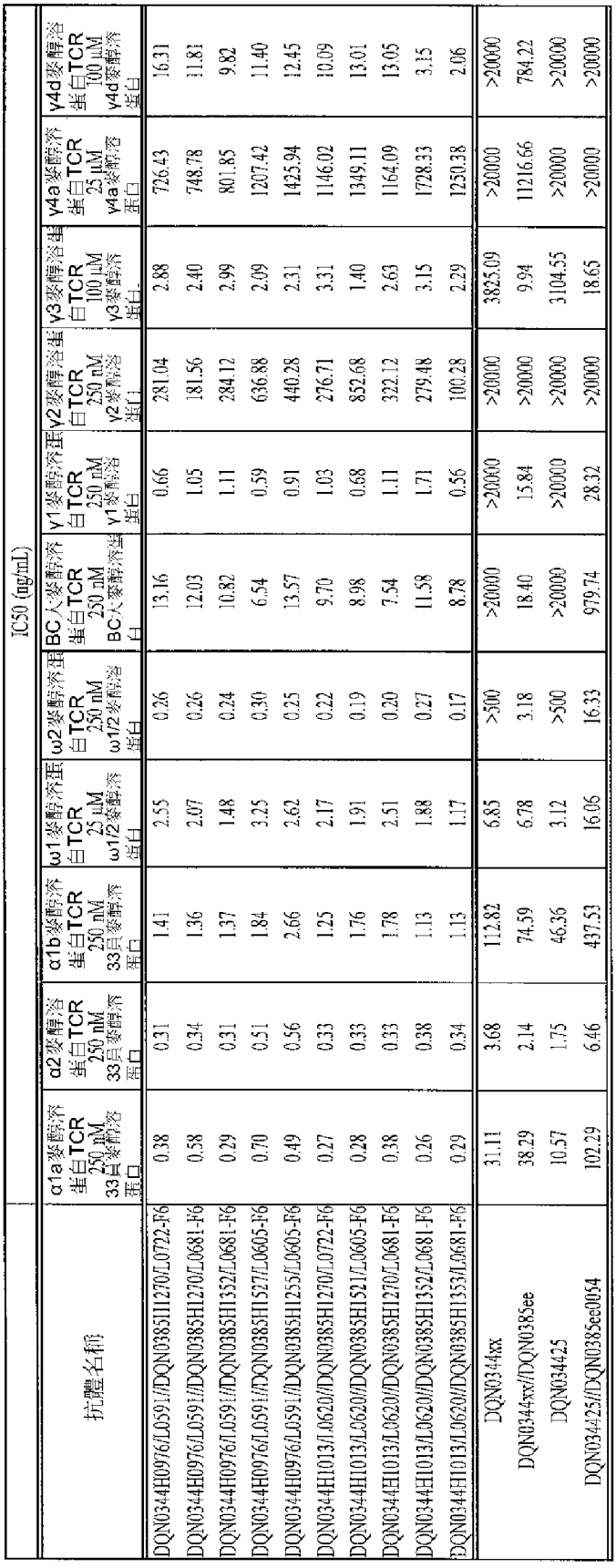
如圖3-1到圖3-10和表2-7所示， DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6) 對所有測試的麩質胜肽的中和活性比DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054更強。

【0409】 此外，相較於DQN0344xx、DQN0344xx//DQN0385ee、DQN034425、和DQN034425//DQN0385ee0054，DQN0344H0976/L0591//

DQN0385H1270/L0722-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6、DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6)對麩質顯示出更廣泛(extensive)的中和活性。

【0410】 根據表 2-7，十種測試的抗HLA-DQ抗體顯示出對Jurkat T細胞活化的抑制作用(中和活性)，尤其依賴於ω2麥醇溶蛋白胜肽、BC大麥醇溶蛋白胜肽、γ1麥醇溶蛋白胜肽、γ2麥醇溶蛋白胜肽、γ4a 麥醇溶蛋白胜肽、和γ4d麥醇溶蛋白胜肽。在本發明的修飾之前的先前抗體並未顯示出對這些麩質胜肽的中和活性。亦即，本發明的抗原結合分子與修飾前相比，對麩質胜肽的交叉反應性增強。

【0411】 (表2-7)抗HLA-DQ抗體對HLA-DQ2.5/麩質胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的中和活性



抗體名稱	IC50 (ng/mL)										
	α1a麥醇溶蛋白TCR 250 nM 33員麥醇溶蛋白	α2麥醇溶蛋白TCR 250 nM 33員麥醇溶蛋白	α1b麥醇溶蛋白TCR 250 nM 33員麥醇溶蛋白	ω1麥醇溶蛋白TCR 25 uM ω1/2麥醇溶蛋白	ω2麥醇溶蛋白TCR 250 nM ω1/2麥醇溶蛋白	BC大麥醇溶蛋白TCR 250 nM BC大麥醇溶蛋白	γ1麥醇溶蛋白TCR 250 nM γ1麥醇溶蛋白	γ2麥醇溶蛋白TCR 250 nM γ2麥醇溶蛋白	γ3麥醇溶蛋白TCR 100 uM γ3麥醇溶蛋白	γ4a麥醇溶蛋白TCR 25 uM γ4a麥醇溶蛋白	γ4d麥醇溶蛋白TCR 100 uM γ4d麥醇溶蛋白
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6	0.38	0.31	1.41	2.55	0.26	13.16	0.66	281.04	2.88	726.43	16.31
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6	0.58	0.34	1.36	2.07	0.26	12.03	1.05	181.56	2.40	748.78	11.81
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6	0.29	0.31	1.37	1.48	0.24	10.82	1.11	284.12	2.99	801.85	9.82
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6	0.70	0.51	1.84	3.25	0.30	6.54	0.59	636.88	2.09	1207.42	11.40
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6	0.49	0.56	2.66	2.62	0.25	13.57	0.91	440.28	2.31	1425.94	12.45
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6	0.27	0.33	1.25	2.17	0.22	9.70	1.03	276.71	3.31	1146.02	10.09
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6	0.28	0.33	1.76	1.91	0.19	8.98	0.68	852.68	1.40	1349.11	13.01
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6	0.38	0.33	1.78	2.51	0.20	7.54	1.11	322.12	2.63	1164.09	13.05
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6	0.26	0.38	1.13	1.88	0.27	11.58	1.71	279.48	3.15	1728.33	3.15
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6	0.29	0.34	1.13	1.17	0.17	8.78	0.56	100.28	2.29	1250.38	2.06
DQN0344xx	31.11	3.68	112.82	6.85	>500	>20000	>20000	>20000	3825.09	>20000	>20000
DQN0344xx//DQN0385ee	38.29	2.14	74.59	6.78	3.18	18.40	15.84	>20000	9.94	11216.66	784.22
DQN0344425	10.57	1.75	46.36	3.12	>500	>20000	>20000	>20000	3104.55	>20000	>20000
DQN0344425//DQN0385ee0054	102.29	6.46	437.53	16.05	16.33	979.74	28.32	>20000	18.65	>20000	>20000

【0412】 實施例7

實施例7-1

使用Biacore 8k儀器(GE Healthcare)在攝氏37度下確定抗HLA-DQ2.5抗體與人類HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽複合物、HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽複合物、和HLA-DQ2.5/BC麥醇溶蛋白胜肽複合物在pH 7.4時結合的親和力。使用胺基偶聯套組(GE Healthcare)將抗人類Fc抗體(GE Healthcare)固定在CM4感測器晶片的所有流動槽(flow cell)上。所有抗體和分析物均在包括20 mM ACES、150 mM NaCl、0.05% Tween 20、0.005% NaN_3的ACES pH 7.4中製備。每一種抗體都被抗人類Fc抗體捕獲到感測器表面上。抗體捕獲水平的目標是200共振單位(resonance unit; RU)。人類HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽複合物是以12.5至200 nM注入，其係透過兩倍連續稀釋而製備，隨後解離。人類HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽複合物是以25至400 nM注入，其係透過兩倍連續稀釋而製備，隨後解離。人類HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽複合物是以25至400 nM注入，其係透過兩倍連續稀釋而製備，隨後解離。每一個循環都以3M $MgCl_2$使感測器的表面再生。使用Biacore Insight分析軟體(GE Healthcare)處理數據並將其擬合到1:1結合模式來確定結合親和力。

【0413】 抗HLA-DQ2.5抗體與人類HLA-DQ2.5/33員麥醇溶蛋白胜肽複合物、HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽複合物、和HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽複合物結合的親和力顯示於表3-1。

【0414】 (表3-1)抗HLA-DQ2.5抗體對HLA-DQ2.5/麩質胜肽複合物的親和力

抗體名稱	HLA-DQ2.5 / 33真麥醇溶蛋白胜肽複合物			HLA-DQ2.5 / γ2麥醇溶蛋白胜肽複合物			HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白胜肽複合物		
	ka ($M^{-1}s^{-1}$)	kd (s^{-1})	KD (M)	ka ($M^{-1}s^{-1}$)	kd (s^{-1})	KD (M)	ka ($M^{-1}s^{-1}$)	kd (s^{-1})	KD (M)
DQN0344xx	1.86E+05	1.43E-03	7.71E-09	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0385ee	6.36E+04	3.41E-04	5.36E-09	9.69E+04	1.25E-02	1.29E-07	1.67E+05	6.85E-04	4.10E-09
DQN034425H/09L0012	2.23E+05	1.27E-03	5.70E-09	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0385ee0054H/009L	4.06E+04	6.18E-04	1.52E-08	3.34E+04	4.42E-02	1.32E-06	8.18E+04	1.21E-02	1.48E-07
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6	3.62E+05	1.27E-03	3.50E-09	5.62E+05	4.72E-03	8.39E-09	4.00E+05	2.42E-03	6.06E-09
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6	3.59E+05	1.24E-03	3.46E-09	5.80E+05	4.68E-03	8.06E-09	3.78E+05	2.46E-03	6.52E-09
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6	3.67E+05	1.23E-03	3.35E-09	6.56E+05	6.15E-03	9.37E-09	4.23E+05	2.78E-03	6.57E-09
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6	3.69E+05	1.28E-03	3.48E-09	5.66E+05	8.25E-03	1.46E-08	3.55E+05	2.65E-03	7.46E-09
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6	3.66E+05	1.25E-03	3.41E-09	6.40E+05	7.51E-03	1.17E-08	4.01E+05	3.29E-03	8.20E-09
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6	3.54E+05	1.44E-03	4.09E-09	5.37E+05	4.58E-03	8.54E-09	3.62E+05	2.37E-03	6.53E-09
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6	3.52E+05	1.44E-03	4.08E-09	4.46E+05	8.46E-03	1.90E-08	3.05E+05	2.62E-03	8.59E-09
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6	3.64E+05	1.46E-03	4.02E-09	5.62E+05	4.62E-03	8.22E-09	3.64E+05	2.43E-03	6.67E-09
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6	3.66E+05	1.44E-03	3.93E-09	6.10E+05	5.91E-03	9.69E-09	4.48E+05	2.72E-03	6.06E-09
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6	3.73E+05	1.37E-03	3.69E-09	5.36E+05	3.94E-03	7.36E-09	3.78+E05	2.16E-03	5.71E-09

*N.D.: 未確定

【0415】 實施例7-2

使用Biacore 8k儀器(GE Healthcare)在25℃下確定抗HLA-DQ2.5抗體與33員麥醇溶蛋白胜肽在pH 7.4時結合的親和力。使用胺基偶聯套組(GE Healthcare)將抗人類Fc抗體(GE Healthcare)固定在CM4感測器晶片的所有流動槽上。所有抗體和分析物均在包括20 mM ACES、150 mM NaCl、0.05% Tween 20、0.005% NaN_3的ACES pH 7.4中製備。每一種抗體都被抗人類Fc抗體捕獲到感測器表面上。抗體捕獲水平的目標是600共振單位(RU)。33員麥醇溶蛋白胜肽是以2.5至40 nM注入，其係透過兩倍連續稀釋而製備，隨後解離。每一個循環都以3M $MgCl_2$使感測器的表面再生。使用Biacore Insight分析軟體(GE Healthcare)處理數據並將其擬合到1:1結合模式來確定結合親和力。

【0416】 抗HLA-DQ2.5抗體與33員麥醇溶蛋白胜肽在pH 7.4時結合的親和力顯示於表3-2。除了DQN0315hh之外，所有測試的抗體均未顯示出與33員麥醇溶蛋白胜肽本身的結合。

【0417】 (表3-2)抗HLA-DQ2.5抗體對33員麥醇溶蛋白胜肽的親和力

抗體名稱	33員麥醇溶蛋白		
	ka ($M^{-1}s^{-1}$)	kd (s^{-1})	KD (M)
DQN0315hh	6.13E+06	6.15E-04	1.00E-10
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6	N.D.	N.D.	N.D.
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6	N.D.	N.D.	N.D.

*N.D.: 未確定

【0418】 實施例8

8.1 α/β TCR KO Jurkat NFAT-Luc細胞株的建立

透過電穿孔(LONZA, Nucleofector 2b)將由Cas9和標靶TCR恆定區的單嚮導RNA組成的核糖核蛋白(RNP)複合物(Blood. 2018;131:311-22.)導入NFAT-RE-luc2 Jurkat細胞株(Promega corporation, CS176401)。將TCR α鏈和TCR β鏈的所有單嚮導RNA混合並同時導入。經導入RNP的細胞在包括潮黴素B的培養基中培養，隨後用FACS Aria III (Becton, Dickinson and Company)進行單細胞選殖。接著，檢查TCR α鏈和TCR β鏈序列並辨識出TCR α鏈和TCR β鏈被剔除的Jurkat NFAT-Luc衍生選殖株。將所建立的選殖株命名為TCR KO Jurkat NFAT-Luc。

【0419】 8.2 瞬時表現HLA-DQ2.5/麩質胜肽限制性TCR的α/β TCR KO Jurkat NFAT-Luc細胞株的建立

TCR胺基酸序列訊息是從公開資訊獲得，或是根據材料轉讓協議而從奧斯陸大學獲得的。HLA-DQ2.5/α1a麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 387.9)、HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 370.2.25)、HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 442D.A.2)、HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 578.42)、HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 820.27)、HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 430.1.41)、HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: /.2.23)、HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 430.1.36)、HLA-DQ2.5/γ4d麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 430.1.94)的胺基酸序列訊息是根據材料轉讓協議而從奧斯陸大學獲得的。HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR (HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR)的胺基酸序列訊息是從Nat Struct Mol Biol. 2014;21:480-8獲得的，且HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 1468.2)的胺基酸序列訊息是從Eur J Immunol. 2020; 50: 256-269獲得的。每一個TCR β鏈序列透過2A自剪切胜肽序列(P2A，胺基酸序列：

GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP，序列識別號：203)與相應的TCR α鏈序列連接。除了HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白限制性TCR和HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR之外，所有TCR α鏈和TCR β鏈都具有這些自己的天然訊息胜肽序列。HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白限制性TCR的天然訊息序列被Campath訊息序列(MGWSCIILFLVATATGVHS, SEQ ID NO: 170)取代。Campath訊息序列也連接到HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR的N末端。接著將每一個密碼子最適化的TCR β鏈-P2A-TCR α鏈cDNA插入Genscript的表現載體pCXZD1中(US/20090324589)。依照SE細胞株4D-Nucleofector™套組的說明書，將載體電穿孔到αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2中。

【0420】 8.3 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α1a麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0 x 10^4細胞/孔)和33員麥醇溶蛋白胜肽(LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF、序列識別號：201、250 nM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的α1a麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0 x 10^4 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0421】 如圖4-1和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體

(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2)均介導了HLA-DQ2.5/α1a麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在picogram / mL範圍內。（註：若在抗體名稱末尾加上符號“.v2”，則表示引入了重鏈恆定區修飾（WO2019065795）（其非Fab臂交換技術），允許高效製備所需的雙特異性抗體當將兩條不同重鏈與兩條不同輕鏈的質體轉染到哺乳動物細胞中時。此與未添加符號“.v2”的抗體不同。）

【0422】 8.4 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0x10^4細胞/孔)和33員麥醇溶蛋白胜肽(LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF、序列識別號：201、250 nM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的α2麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0x10^4細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50 uL的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0423】 如圖4-2和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-

F6.v2)均介導了HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在picogram / mL範圍內。

【0424】 8.5 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0x10^4細胞/孔)和33員麥醇溶蛋白胜肽(LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF、序列識別號：201、250 nM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的α1b麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 (2.0x10^4細胞/孔)並在攝氏攝氏37度度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0425】 如圖4-3和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2)均介導了HLA-DQ2.5/α1b麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在低nanogram / mL範圍內。

【0426】 8.6 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞(8.0x10^4細胞/孔)和ω1/2麥醇溶蛋白胜肽

(EQPFPQPEQPFPWQP、序列識別號：204、25 μM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的ω1麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$ 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0427】 如圖4-4和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2)均介導了HLA-DQ2.5/ω1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在低nanogram / mL範圍內。

【0428】 8.7 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$ 細胞/孔)和ω1/2麥醇溶蛋白胜肽(EQPFPQPEQPFPWQP、序列識別號：204、250 nM)的混合物分配到96孔盤(Corning, 3799)中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的ω2麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$ 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的

Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0429】 如圖4-5和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2)均介導了HLA-DQ2.5/ω2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在picogram / mL範圍內。

【0430】 8.8 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和BC大麥醇溶蛋白胜肽(EPEQPIPEQPQPYPQQ、序列識別號：205、250 nM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的BC大麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$ 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0431】 如圖4-6和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2) 均介導了HLA-DQ2.5/BC大麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在nanogram / mL範圍內。

【0432】 8.9 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ1麥醇溶蛋白胜肽(PQQPQQSFPEQEQPA、序列識別號：206、250 nM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ1麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$ 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0433】 如圖4-7和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2) 均介導了HLA-DQ2.5/γ1麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在低nanogram / mL範圍內。

【0434】 8.10 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽依賴

性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ2麥醇溶蛋白胜肽(GQGIIQPEQPAQLIR、序列識別號：207、250 nM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ2麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0435】 如圖4-8和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2)均介導了HLA-DQ2.5/γ2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在nanogram / mL範圍內。

【0436】 8.11 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ3麥醇溶蛋白胜肽(EQPFPEQPEQPYPEQPEQPFPQP、序列識別號：208、100 μM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ3麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將

其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0437】 如圖4-9和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2) 均介導了HLA-DQ2.5/γ3麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在低nanogram / mL範圍內。

【0438】 8.12 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ4a麥醇溶蛋白胜肽(FSQPEQEFPQPQ、序列識別號：209、25 μM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ4a麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$ 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑

制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0439】 如圖4-10和表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2)均介導了HLA-DQ2.5/γ4a麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在低microgram / mL到nanogram / mL範圍內。

【0440】 8.13 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.5/γ4d麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的IHW09023細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和γ4d麥醇溶蛋白胜肽(WPQQQPFPQPEQPFCEQPQR、序列識別號：210、100 μM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的γ4d麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$ 細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Outlook Excel 2013 (Microsoft)和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0441】 如表4所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2)均介導了HLA-DQ2.5/γ4d麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50

值在nanogram / mL範圍內。

【0442】 [表4]

	IC50 (ng/mL)											
抗體名稱	α1a麥酵溶蛋白TCR 250 nM 33員麥糠溶蛋白	α2麥酵溶蛋白TCR 250 nM 33員麥糠溶蛋白	α1b麥糠溶蛋白TCR 250 nM 33員麥糠溶蛋白	ω1麥糠溶蛋白TCR 25 μM ω1/2麥酵溶蛋白	ω2麥糠溶蛋白TCR 250 nM ω1/2麥糠溶蛋白	BC大麥酵溶蛋白TCR 250 nM BC大麥糠溶蛋白	γ1麥糠溶蛋白TCR 250 nM γ1麥糠溶蛋白	γ2麥糠溶蛋白TCR 250 nM γ2麥糠溶蛋白	γ3麥糠溶蛋白TCR 100 μM γ3麥酵溶蛋白	γ4a麥糠溶蛋白TCR 25 μM γ4a麥糠溶蛋白	γ4d麥糠溶蛋白TCR 100 μM γ4d麥酵溶蛋白
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2	0.46	0.29	1.33	1.62	0.18	9.52	1.62	252.22	1.55	636.21	8.69
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521//L0605-F6.v2	0.60	0.33	1.81	1.96	0.20	11.41	1.90	785.29	1.21	1249.93	9.23
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2	0.63	0.53	1.42	3.19	0.49	25.25	5.85	279.61	4.84	1979.98	27.83

【0443】 實施例9

9.1 瞬時表現HLA-DQ2.5/麩質胜肽限制性TCR的αβTCR KO Jurkat NFAT-Luc細胞株的建立

TCR胺基酸序列訊息是從公開資訊獲得，或是根據材料轉讓協議而從奧斯陸大學獲得的。HLA-DQ2.5/α1a麥醇溶蛋白限制性TCR (TCC ID: 387.9)的胺基酸序列訊息是根據材料轉讓協議而從奧斯陸大學獲得的。HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR (HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR)是從Nat Struct Mol Biol. 2014;21:480-8獲得的。儘管這些TCR受HLA-DQ2.5限制，但當HLA-DQ2.2與α1a麥醇溶蛋白、α2麥醇溶蛋白以複合物形式存在時，會與HLA-DQ2.2發生交叉反應(圖5-1和圖5-2)。每一個TCR β鏈序列透過2A自剪切胜肽序列(P2A，胺基酸序列：GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP，序列識別號：203)與相應的TCR α鏈序列連接。HLA-DQ2.5/α1a麥醇溶蛋白限制性TCR的TCR α鏈和TCR β鏈具有這些自身的天然訊號胜肽序列。Campath訊息序列(MGWSCIILFLVATATGVHS，序列識別號：170)連接到HLA-DQ2.5/α2麥醇溶蛋白限制性TCR的N末端。接著將每一個密碼子最適化的TCR β鏈-P2A-TCR α鏈cDNA插入Genscript的表現載體pCXZD1中(US/20090324589)。依照SE細胞株4D-Nucleofector™套組的說明書，將載體電穿孔到αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2中。

【0444】 9.2 HLA-DQ2.2+ Human Blood B Booster B細胞(HBBB2.2)的建立

B細胞是從HLA-DQ2.2+PBMC (Precision for Medicines)中分離出來的。接著使用 Human Blood B Booster(註冊商標)(DENDRITICS)使分離的B細胞永生化。

【0445】 9.3 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.2/α1a麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的HBBB2.2細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和33員麥醇溶蛋白胜肽

(LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF、序列識別號：201、25 μM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的α1a麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Microsoft(註冊商標) Excel(註冊商標) for Office 365 MSO和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值。

【0446】 如圖5-3和表5所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2)均介導了HLA-DQ2.2/α1a麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在低nanogram / mL範圍內。

【0447】 9.4 證實抗HLA DQ抗體對HLA-DQ2.2/α2麥醇溶蛋白胜肽依賴性Jurkat T細胞活化的抑制作用

將50微升的HBBB2.2細胞($8.0x10^4$細胞/孔)和33員麥醇溶蛋白胜肽(LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF、序列識別號：201、1 μM)的混合物分配到96孔盤中。接著加入25微升連續稀釋的抗HLA DQ抗體，最後加入25微升的α2麥醇溶蛋白限制性TCR轉染的αβTCR-KO Jurkat-NFAT-luc2 ($2.0x10^4$細胞/孔)並在攝氏37度、5% CO_2下培養過夜。隔夜培養之後，回收50微升的培養細胞並將其重新分配到OptiPlate-96 (PerkinElmer, 6005299)。接著加入50微升的

Bio-Glo (Promega, G7491)並於室溫下培養10分鐘，以Envision (PerkinElmer)測量螢光，隨後使用Microsoft(註冊商標)Excel(註冊商標) for Office 365 MSO和GraphPad Prism software (GraphPad)進行分析。以不存在不具有抗體的抗原胜肽時的孔的平均每秒計量(cps)作為100%，並以存在不具有抗體的抗原時的孔的平均每秒計量(cps)作為0%，從而確定抗HLA DQ抗體的抑制效果(%)。使用XLfit Excel add-in software (IDBS)來確定IC50值

如圖5-4和表5所示，所有測試的抗HLA DQ抗體(DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2) 均介導了HLA-DQ2.2/α2麥醇溶蛋白依賴性Jurkat T細胞活化的濃度依賴性中和作用，IC50值在低nanogram / mL範圍內。

【0448】 如圖5-3到圖5-4和表5所示， DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2介導了HLA-DQ2.2/α1麥醇溶蛋白和α2麥醇溶蛋白的濃度依賴性中和作用。

【0449】 如圖4-1到圖5-4和表4 、 表5所示， DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2、DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2介導了所有測試的麩質抗原決定位的濃度依賴性中和作用。此外，如表2-7和表4所示，DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2的中和活性分別與DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6 、 DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6的中和活性相當。

【0450】 [表5]

	IC50 (ng/mL) _ HLA-DQ2.2	
抗體名稱	α1a麥醇溶蛋白TCR 25 μM 33員麥醇溶蛋白	α2麥醇溶蛋白TCR 1 μM 33員麥醇溶蛋白
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2	1.72	9.48
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2	1.16	6.51
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2	1.62	4.60

【0451】 實施例10 計數視覺上可檢測之顆粒

關於本發明之抗HLA-DQ2.5雙特異性抗體，mAb6（另一名稱DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2。針對序列識別號等，參見表 2-4 (註:兩臂之 “全長H”為 “不同之Fc”), [101] (上方)），製備一含抗體的溶液（50 mg/mL，緩衝液：20 mmol/L組胺酸，穩定劑：150 mmol/L精胺酸與162 mmol/L天門冬胺酸，界面活性劑：0.01 mg/mL泊洛沙姆 188，pH 6.0），並將此以0.22微米過濾器過濾。之後，將以輻射(25 kGy)滅菌之帶有 27G 針頭（1 mL 標準）的 COP 注射器填充 1.0 mL之溶液並用一塞子塞住。關於經填充與塞住的樣品，在塞住之後立即進行 “視覺上可檢測之顆粒的評價1”，並且排除被確定為在注射器中含有視覺上可檢測顆粒的樣品。發現mAb6為高度不穩定的，並且在填充後非常高頻率地立即形成視覺上可檢測之顆粒，且因此各測試3個注射器。根據經由下述測量與設定空氣體積之方法所製作的標準曲線，調整各注射器之塞子的位置，且製備其中空氣體積於1 atm與攝氏25度為120微升與10微升的樣本。對於各空氣體積之樣品，在攝氏5度下保存1天後執行 “視覺上可檢測之顆粒的評價2”。

【0452】 [視覺上可檢測之顆粒的評價1]

清潔樣品之注射器容器的外表面，將注射器在白光源正下方之一位置、亮

度約10000 lx、於在黑色背景前緩慢旋轉或倒置，以裸眼進行視覺檢測約30 秒以檢查填充於注射器中的溶液中之視覺上可檢測之顆粒的存在或不存在。

【0453】 [測量與設定空氣體積的方法]

將填充有1.0 mL含抗體之溶液並以一塞子塞住的含抗體溶液的注射器樣品之具有27G針頭之COP注射器（1 mL 標準）針頭朝上，藉由將空氣上升到針的基部，將空氣從針尖推出，且調整塞子的位置以使從凸緣至塞子的距離變成11 mm。將注射器中所含有之溶液與所有空氣注入具有0.5 mm之內徑的管中。藉由測量管中空氣空間(airspace)的長度來計算注射器的空氣體積。重複此測量4次，而結果顯示，當從凸緣到塞子的距離為11 mm時，平均空氣體積為120微升。接著，藉由盡可能讓空氣從注射器的針尖排出來製備3個樣品，並測量從凸緣到塞子的距離。從凸緣到塞子的平均距離為15.1 mm。此外，實際氣體體積為 3微升。從這些測量結果製備氣泡體積與從凸緣到塞子的距離的標準曲線，並基於從凸緣到塞子的距離設定空氣體積。空氣體積的設定條件如於下方表6中所示。

【0454】 [表6]

空氣體積的設定條件

從凸緣到塞子的距離	空氣體積
11 mm	120微升
14.75 mm	10微升

【0455】 [視覺上可檢測之顆粒的評價2]

清潔樣品之注射器容器的外表面，將注射器在白光源正下方之一位置、亮度約8000 lx、於在黑色背景前緩慢旋轉或倒置，並進行視覺檢測約30 秒以檢查填充於注射器中的溶液中之視覺上可檢測之顆粒的存在或不存在。關於於其中視覺上可檢測之顆粒被確認存在的樣品，注射器中視覺上可檢測之顆粒的數目，藉由在白光源正下方之一位置、亮度約8000 lx、在黑色背景前緩慢旋轉或倒置注射器，以裸眼來計數。

【0456】 [評價結果]

在於攝氏5度儲存樣品1天之後之注射器之“視覺上可檢測之顆粒的評價2”的結果如下方表7中所示。

【0457】 表7

在於攝氏5度儲存1天之後視覺上可檢測之顆粒的評價結果

樣品名稱	填充量 (mL)	空氣體積 (微升)	視覺檢測樣品之數目	含視覺上可檢測之顆粒的樣品的數目	視覺上可檢測之顆粒的總數	每注射器之視覺上可檢測之顆粒的平均數目
mAb6-120	1	120	3	3	15	5.0
mAb6-10		10	3	3	6	2.0

【符號說明】

無。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing originalFreeTextLanguageCode="zh"
nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3" fileName="2125-P220113900-
TW sequence listing.xml" softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.2.0"
productionDate="2023-02-06">
 <ApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>TW</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>111137980</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2022-10-06</FilingDate>
 </ApplicationIdentification>
 <ApplicantFileReference>C1-A2202P</ApplicantFileReference>
 <EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>JP</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>2021-166336</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2021-10-08</FilingDate>
 </EarliestPriorityApplicationIdentification>
 <ApplicantName languageCode="zh">日商中外製藥股份有限公司</ApplicantName>
 <ApplicantNameLatin>CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA</ApplicantNameLatin>
 <InventionTitle languageCode="ja">抗HLA-DQ2.5抗体の製剤</InventionTitle>
 <InventionTitle languageCode="zh">抗HLA-DQ2.5抗體製劑</InventionTitle>
 <SequenceTotalQuantity>210</SequenceTotalQuantity>
 <SequenceData sequenceIDNumber="1">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>VH1a</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="2">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q3">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH1b</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q4">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="3">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q5">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q6">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QVQLKESGPALVKPTQTLTLTCTFSGFSLS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="4">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q7">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q8">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="5">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q9">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH4</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q10">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSIS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="6">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q11">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH5</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q12">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="7">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q13">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH6</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q14">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAISGDSVS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="8">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
```

```
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="9">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q15">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH1a</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q16">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WVRQAPGQGLEWMG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="10">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q17">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q18">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WVRQAPGKGLEWVS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="11">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q19">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH1a</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q20">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="12">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q21">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VH1b</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q22">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="13">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q23">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VH2</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q24">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RLTISKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q25">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q26">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="15">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q27">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VH4</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q28">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="16">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q29">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH5</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q30">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="17">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q31">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH6</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q32">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="18">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q33">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH1a</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q34">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="19">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q35">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH6</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q36">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="20">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q37">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q38">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="21">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q39">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>VK2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q40">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="22">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q41">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>VK3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q42">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>DIVLTQSPATLSLSPGERATLSC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="23">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q43">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK4</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q44">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="24">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q45">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VK1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q46">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>WYQQKPGKAPKLLIY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="25">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="26">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q47">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VK1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q48">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="27">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q49">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VK2</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q50">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="28">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q51">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VK3</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q52">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GVPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="29">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q53">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK4</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q54">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="30">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q55">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q56">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>FGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="31">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q57">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SG1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q58">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
```

KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="32">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q59">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SK1</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q60">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q61">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH3 (54H)</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q62">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WVRQAPGKGLEWVA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="34">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q63">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK4 (38509L)</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q64">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WYQQKPGQPPKLLIY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="35">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>449</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..449</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q65">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344Hx-SG1310.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..449</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q66">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QSLEESGGGLVKPGGTLTLTCTASGFSFSSSYWMCWVRQAPGKGLEWVACVYGGSDTTYYAS
WTKGRFTISKGSSTTVALQVTSLTAADTATYFCARDPLNYYYYGELNLWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPK
SCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS
TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_seq
uence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="36">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>449</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..449</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q67">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344Hx-SG1399.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..449</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q68">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QSLEESGGGLVKPGGTLTLTCTASGFSFSSSYWMCWVRQAPGKGLEWVACVYGGSDTTYYAS
WTKGRFTISKGSSTTVALQVTSLTAADTATYFCARDPLNYYYYGELNLWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPK
SCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS
TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_seq
uence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="37">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q69">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344Lx-SK1004</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q70">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AVVLTQTASPVSAAVGGTVTIRCQATENIYSGLAWYQQKPGQPPKVLIYYVSTLASGVPSRF
KGSGSGTEYTLTISGVQCDDAATYYCQTYHDISNVTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="38">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q71">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034425H-SG1310.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q72">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWMCWVRQAPGQGLEWMGCVYGGSDTTYYA
SWTKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE
PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
IAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_s
equence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="39">
   <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q73">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034425H-SG1399.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q74">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWMCWVRQAPGQGLEWMGCVYGGSDTTYYA
SWTKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE
PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_s
equence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="40">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q75">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN034409L-SK1004</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q76">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYHDISNVTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="41">

<INSDSeq>
<INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q77">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN034425H0976-SG1310.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q78">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYAKWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="42">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q79">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN034425H0976-
SG1399.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q80">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYA
KWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE
PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
```

IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="43">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q81">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN034409L0591-SK1004</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q82">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATEEIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLYEGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="44">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q83">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN034425H1013-
SG1310.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q84">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYA
KWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE
PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
```

IAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="45">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q85">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN034425H1013-SG1399.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q86">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYAKWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE</INSDSeq_sequence>

PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_s
equence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="46">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q87">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN034409L0620-SK1004</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q88">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLAYGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYP

REAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="47">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>445</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..445</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q89">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385He-SG1308.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..445</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q90">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QEQLEESGGDLVKPGASLTLTCTASGFSFYSSYWICWVRQAPGKGLEWIACIDTGSGSIDYASWVNGRFTISKTSSTTVTLQMTSLTVADTATYFCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV

VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE
SNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequenc
e>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="48">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>445</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..445</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q91">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385He-SG1398.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..445</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q92">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QEQLEESGGDLVKPGASLTLTCTASGFSFYSSYWICWVRQAPGKGLEWIACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISKTSSTTVTLQMTSLTVADTATYFCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL
GCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDK

THTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE
SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequenc
e>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="49">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q93">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385Le-SK1014</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q94">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AFELTQTPSFVEAAVGGTVTIKCQATQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTLASGVPSRF
KGSGSGTEFSLTISGVECADAATYYCHYGISYVSFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE

AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="50">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q95">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H-SG1308.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q96">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWICWVRQAPGKGLEWVACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR

VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="51">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q97">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H-SG1398.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q98">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWICWVRQAPGKGLEWVACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD

KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="52">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q99">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L-SK1014</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q100">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISYVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE

AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="53">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q101">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1270-SG1308.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q102">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD

KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="54">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q103">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1270-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q104">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="55">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q105">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN0385ee009L0722-
SK1014</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q106">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGLGTDFTLTISSLQPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq
_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="56">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q107">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN0385ee009L0681-
SK1014</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q108">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGLGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq
_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="57">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q109">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1352-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q110">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFEFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="58">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q111">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1352-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q112">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFEFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="59">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q113">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1527-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q114">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFASWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="60">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q115">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1527-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q116">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFASWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="61">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q117">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN0385ee009L0605-
SK1014</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q118">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq
_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="62">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q119">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1255-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q120">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
GWVEERFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="63">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q121">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1255-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q122">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
GWVEERFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="64">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q123">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>sVH3.30DQN0385ee0054H1521-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q124">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFESWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="65">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q125">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1521-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q126">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFESWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="66">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q127">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1353-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q128">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFAEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="67">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q129">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1353-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q130">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFAEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="68">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q131">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Hx H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q132">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SSYWMC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="69">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q133">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Hx H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q134">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>CVYGGSDTTYYASWTKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="70">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q135">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344Hx H_CDR3</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q136">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>DPLNYYYYGELNL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="71">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q137">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>DQN0344Hx</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q138">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QSLEESGGGLVKPGGTLTLTCTASGFSFSSSYWMCWVRQAPGKGLEWVACVYGGSDTTYYAS
WTKGRFTISKGSSTTVALQVTSLTAADTATYFCARDPLNYYYYGELNLWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="72">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q139">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344Lx L_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q140">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QATENIYSGLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="73">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q141">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Lx L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q142">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>YVSTLAS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="74">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q143">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344Lx L_CDR3</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q144">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QTYHDISNVT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="75">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q145">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Lx</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q146">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AVVLTQTASPVSAAVGGTVTIRCQATENIYSGLAWYQQKPGQPPKVLIYYVSTLASGVPSRF
KGSGSGTEYTLTISGVQCDDAATYYCQTYHDISNVTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="76">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q147">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385He H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q148">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SSYWIC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="77">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q149">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385He H_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q150">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>CIDTGSGSIDYASWVNG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="78">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q151">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385He H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q152">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="79">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q153">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385He</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q154">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QEQLEESGGDLVKPGASLTLTCTASGFSFYSSYWICWVRQAPGKGLEWIACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISKTSSTTVTLQMTSLTVADTATYFCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="80">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q155">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385Le L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q156">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QATQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="81">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q157">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385Le L_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q158">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YASTLAS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="82">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q159">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385Le L_CDR3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q160">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>HYGISYVS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="83">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q161">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385Le</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q162">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AFELTQTPSFVEAAVGGTVTIKCQATQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTLASGVPSRF
KGSGSGTEFSLTISGVECADAATYYCHYGISYVSFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="84">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q163">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034425H</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q164">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWMCWVRQAPGQGLEWMGCVYGGSDTTYYA
SWTKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="85">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q165">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034409L</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q166">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYHDISNVTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="86">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q167">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q168">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISYVSFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="87">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q169">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q170">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWICWVRQAPGKGLEWVACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="88">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q171">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344H0976</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q172">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYA
KWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="89">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q173">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344H1013</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q174">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYA
KWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNVWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="90">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q175">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344L0591</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q176">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATEEIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLYEGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="91">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q177">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344L0620</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q178">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLAYGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="92">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q179">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385H1270</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q180">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="93">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q181">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1352</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q182">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFEFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="94">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q183">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1527</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q184">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFASWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="95">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q185">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1255</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q186">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
GWVEERFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="96">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q187">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1521</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q188">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFESWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="97">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q189">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385H1353</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q190">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFAEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="98">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q191">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385L0722</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q192">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGLGTDFTLTISSLQPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="99">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q193">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0681</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q194">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGLGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="100">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q195">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0605</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q196">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="101">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q197">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>SG181.S3n</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q198">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
```

KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVMHEALHNHYTQESLSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="102">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q199">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SG181.S3p</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q200">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ

```
GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="103">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q201">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SK1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q202">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="104">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q203">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SG1308.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q204">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="105">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q205">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SG1310.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q206">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQE
GNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

```
 <SequenceData sequenceIDNumber="106">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q207">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SK1004</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q208">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="107">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q209">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>SK1014</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q210">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="108">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q211">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN034409L0012 L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q212">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QATENIYSGLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="109">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q213">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN034409L0012 L_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q214">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YVSTLAS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="110">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q215">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN034409L0012 L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q216">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QTYHDISEVT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="111">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q217">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034409L0012</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q218">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYHDISEVTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="112">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q219">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034425H H_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q220">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SSYWMC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="113">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q221">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN034425H H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q222">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>CVYGGSDTTYYASWTKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="114">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q223">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN034425H H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q224">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DPLNYYYYGELNL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="115">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q225">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q226">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SSYWIC</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="116">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q227">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q228">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>CIDTGSGSIDYASWVNG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="117">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q229">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q230">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="118">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q231">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q232">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QATQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="119">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q233">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L L_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q234">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YASTLAS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="120">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q235">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L L_CDR3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q236">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>HYGISYVS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="121">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q237">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>IC17HdK H_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q238">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SYWMH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="122">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q239">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17HdK H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q240">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>MIDPSYSETRLNQKFKD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="123">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q241">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17HdK H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q242">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YGNYFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="124">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q243">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17HdK</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q244">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGPQLVRPGASVKISCKASGYSFTSYWMHWVNQRPGQGLEWIGMIDPSYSETRLNQ
KFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSPTSEDSAVYYCALYGNYFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="125">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q245">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>IC17L L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q246">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>KASEDIYNRLA</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="126">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q247">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17L L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q248">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GATSLET</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="127">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q249">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17L L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q250">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQYWSTPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="128">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q251">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>IC17L</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q252">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRF
SGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPYTFGGGTKLEVK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="129">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q253">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344H0976 H_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q254">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SAYWMV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="130">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q255">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344H0976 H_CDR2</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q256">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AVYGGSDTTYYAKWTEG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="131">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q257">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344H0976 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q258">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>EPLNYYYYGELNL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="132">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q259">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344L0591 L_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q260">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QATEEIYSGLA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="133">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q261">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0591 L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q262">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YVSTLYE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="134">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q263">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0591 L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q264">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QTYEDVSAVT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="135">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q265">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1270 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q266">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EWYFMS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="136">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q267">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1270 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q268">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="137">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q269">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1270 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q270">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="138">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q271">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0722 L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q272">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QTTQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="139">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q273">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0722 L_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q274">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YASTKAE</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="140">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q275">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385L0722 L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q276">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>HYGISKVS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="141">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q277">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385L0681 L_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q278">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QTTQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="142">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q279">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385L0681 L_CDR2</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q280">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YASTKAE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="143">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q281">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385L0681 L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q282">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>HYGISKVS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="144">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q283">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1352 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q284">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>EWYFMS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="145">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q285">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1352 H_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q286">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="146">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q287">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1352 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q288">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="147">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q289">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1527 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q290">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SWYFMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="148">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q291">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385H1527 H_CDR2</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q292">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="149">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q293">
```

```
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1527 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q294">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="150">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q295">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385L0605 L_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q296">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QTTQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="151">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q297">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385L0605 L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q298">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>YASTKAE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="152">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q299">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385L0605 L_CDR3</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q300">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>HYGISKVS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="153">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q301">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1255 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q302">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EWYFMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="154">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q303">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1255 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q304">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAGWVEE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="155">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q305">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1255 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q306">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="156">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q307">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1521 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q308">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SWYFMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="157">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q309">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1521 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q310">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="158">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q311">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385H1521 H_CDR3</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q312">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="159">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q313">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1353 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q314">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EWYFMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="160">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q315">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1353 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q316">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="161">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q317">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1353 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q318">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="162">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q319">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>SG1399.A5</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q320">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQE
GNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="163">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q321">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SG1398.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q322">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="164">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q323">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344H1013 H_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q324">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SAYWMV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="165">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q325">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344H1013 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q326">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AVYGGSDTTYYAKWTEG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="166">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q327">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344H1013 H_CDR3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q328">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>EPLNYYYYGELNV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="167">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q329">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0620 L_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q330">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QATENIYSGLA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="168">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q331">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0620 L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q332">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YVSTLAY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="169">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q333">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0620 L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q334">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QTYEDVSAVT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="170">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q335">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>CAMPATH-1H signal sequence</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>CAMPATH-1H訊號序列</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q336">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>MGWSCIILFLVATATGVHS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="171">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q337">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>GGGG linker</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>GGGG連結子</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q338">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="172">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>33</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..33</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q339">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>33-mer gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>33員醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..33</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q340">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="173">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q341">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>GGGGG linker</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>GGGGG連接子</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q342">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GGGGG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="174">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q343">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>3C protease cleavage linker</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>3C蛋白酶切割連接子</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q344">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LEVLFQGP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="175">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q345">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q346">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>IIQPEQPAQLP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="176">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q347">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>BC Hordein peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>BC大麥醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q348">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>EPEQPIPEQPQPYPQQP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="177">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>29</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..29</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q349">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>CLIP peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>CLIP胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..29</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q350">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KLPKPPKPVSKMRMATPLLMQALPMGALP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="178">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q351">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Hepatits B virus peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>B型肝炎病毒胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q352">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PDRVHFASPLHVAWR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="179">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q353">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Salmonella peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>沙門氏菌胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q354">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>MMAWRMMRY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="180">
 <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q355">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Thyroperoxidase peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>甲狀腺過氧化物酶胜肽
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q356">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>YIDVWLGGLAENFLPY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="181">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q357">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Mycobacterium bovis peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>牛分枝桿菌胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q358">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KPLLIIAEDVEGEY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="182">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q359">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>alpha 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>α1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q360">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QPFPQPELPYP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="183">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q361">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>alpha 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>α2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q362">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>FPQPELPYPQP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="184">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q363">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>γ1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q364">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPQQSFPEQQQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="185">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q365">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q366">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GIIQPEQPAQLP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="186">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q367">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>omega 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>ω1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q368">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPFPQPEQPFP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="187">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q369">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>omega 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>ω2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q370">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FPQPEQPFPWQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="188">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q371">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>BC hordein peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>BC大麥醇溶胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q372">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>PQQPIPEQPQPYPQQP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="189">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q373">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>alpha 3 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>α3醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q374">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PFRPEQPYPQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="190">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q375">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>alpha 1b gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>α1b醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q376">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LPYPQPELPYP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="191">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q377">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>gamma 4a gliadin peptide</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>γ4a醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q378">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>FSQPEQEFPQP</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="192">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q379">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 4b gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ4b醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q380">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FPQPEQEFPQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="193">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q381">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>avenin 1 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>燕麥蛋白1胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q382">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPYPEQEEPFV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="194">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q383">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>avenin 2 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>燕麥蛋白2胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q384">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPYPEQEQPFV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="195">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q385">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>avenin 3 peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>燕麥蛋白3胜肽</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q386">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QPYPEQEQPIL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="196">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q387">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>hordein 1 peptide</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>大麥醇溶蛋白1胜肽</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q388">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>PQQPFPQPEQPFRQ</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="197">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q389">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>hordein 2 peptide</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>大麥醇溶蛋白2胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q390">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QEFPQPEQPFPQQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="198">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q391">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>secalin 1 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>黑麥醇溶蛋白1胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q392">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>PEQPFPQPEQPFPQ</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="199">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q393">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>secalin 2 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>黑麥醇溶蛋白2胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q394">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPFPQPEQPFPQSQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="200">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q395">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>14mer 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>14員1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q396">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PQQQTLQPEQPAQLP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="201">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>33</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..33</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q397">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>33mer gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>33員醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..33</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q398">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="202">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>26</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..26</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q399">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>26mer gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>22員醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..26</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q400">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FLQPEQPFPEQPEQPYPEQPEQPFPQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="203">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q401">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>P2A</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q402">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="204">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q403">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>omega1/2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>ω1/2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q404">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EQPFPQPEQPFPWQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="205">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q405">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>BC hordein peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>BC大麥醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q406">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EPEQPIPEQPQPYPQQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="206">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q407">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q408">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PQQPQQSFPEQEQPA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="207">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q409">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q410">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GQGIIQPEQPAQLIR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="208">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q411">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>gamma 3 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>γ3醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q412">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>EQPFPEQPEQPYPEQPEQPFPQP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="209">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q413">
```

```
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 4a gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ4a醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q414">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FSQPEQEFPQPQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="210">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q415">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 4d gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ4d醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q416">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>WPQQQPFPQPEQPFCEQPQR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
</ST26SequenceListing>
```

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種注射用製劑，於其中包括一抗HLA-DQ2.5抗體作為一活性成分的一溶液被填充在一容器中，其中該抗體包括以下(1)至(3)之任一個：

(1) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：129的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：130的CDR 2、序列識別號：131的CDR 3；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：132的CDR 1、序列識別號：133的CDR 2、序列識別號：134的CDR 3；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：153的互補決定區(CDR) 1、序列識別號：154的CDR 2、序列識別號：155的CDR 3；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：150的CDR 1、序列識別號：151的CDR 2、序列識別號：152的CDR 3；

(2) 一第一抗體可變區，其包括序列識別號：88的胺基酸序列；一第二抗體可變區，其包括序列識別號：90的胺基酸序列；一第三抗體可變區，其包括序列識別號：95的胺基酸序列；以及一第四抗體可變區，其包括序列識別號：100的胺基酸序列；或

(3) 一第一重鏈，其包括序列識別號：42的胺基酸序列，與一第一輕鏈，其包括序列識別號：43的胺基酸序列，以及一第二重鏈，其包括序列識別號：63的胺基酸序列，與一第二輕鏈，其包括序列識別號：61的胺基酸序列。

【請求項2】 如請求項1之注射用製劑，其中該容器為一注射器或一卡管(cartridge)。

【請求項3】 如請求項1或2之注射用製劑，其中於該容器中之氣泡的體積於1 atm (101325 Pa)與攝氏25度下為40微升或更少。

【請求項4】 如請求項3之注射用製劑，其中於該容器中之氣泡的體積於1 atm (101325 Pa)與攝氏25度下為10微升或更少。

【請求項5】 如請求項1至4之任一項之注射用製劑，其中該容器為一預填

充式注射器。

【請求項6】 如請求項1至5之任一項之注射用製劑，其中於溶液中之該抗體的濃度為0.1 mg/mL或更多。

【請求項7】 如請求項1至6之任一項之注射用製劑，其中於一1 mL注射器中所含有的該溶液為於0.1至1.2 mL的範圍內，或其中於一2.25 mL注射器中所含有的該溶液為於0.1至2.5 mL的範圍內。

【請求項8】 如請求項1至7之任一項之注射用製劑，其中於其中一溶液被填充於一容器中的該注射用製劑包括一塞子(stopper)與內含一藥用製劑的一注射器或卡管。

【請求項9】 如請求項1至8之任一項之注射用製劑，其中注射器或卡管係由玻璃或環烯烴樹脂(cycloolefin resin)製成。

【請求項10】如請求項9之注射用製劑，其中該環烯烴樹脂為環烯烴聚合物(cycloolefin polymer, COP)或環烯烴共聚物(cycloolefin copolymer, COC)。

【請求項11】如請求項1至10之任一項之注射用製劑，其中該溶液包括一或更多之藥學上可接受之賦形劑，其包括糖、糖醇(sugar alcohol)、緩沖劑(buffer)、防腐劑、載體、抗氧化劑、螯合劑、天然聚合物、合成聚合物、冷凍保護劑(cryoprotective agent)、界面活性劑、膨脹劑(expander)與穩定劑，或其組合。

【請求項12】如請求項11之注射用製劑，其中該界面活性劑為聚山梨醇酯(polysorbate)、泊洛沙姆 188 (poloxamer 188)、硫酸月桂酯鈉(sodium lauryl sulfate)、多元醇(polyol)、聚乙二醇(poly(ethylene glycol))、甘油、丙二醇(propylene glycol)或聚（乙烯醇）(poly(vinyl alcohol))。

【請求項13】如請求項11或12之注射用製劑，其中該界面活性劑為聚山梨醇酯或泊洛沙姆 188。

【請求項14】如請求項11至13之任一項之注射用製劑，其中於溶液中之該

界面活性劑的濃度為0.01 mg/mL或更多。

【請求項15】如請求項11至14之任一項之注射用製劑，其中該溶液之pH為在5.5至6.5的範圍內。

【請求項16】如請求項1至15之任一項之注射用製劑，其中相較於當條件為在1大氣壓（101325 Pa）與攝氏25度下該注射用製劑中之氣泡的體積為120微升時，在將包括0.01 mg/mL之界面活性劑的該注射用製劑於攝氏5度儲存1天後，在溶液中之顆粒的平均數目降低。

【請求項17】如請求項1至16之任一項之注射用製劑，其中注射用製劑係用於治療乳糜瀉。

【請求項18】一種製備如請求項1至17之任一項之注射用製劑的方法，包括以包括一抗體作為一活性成分的該溶液填充一容器以使於一所獲得之注射用製劑中的空氣體積於該容器中在1 atm（101325 Pa）與攝氏25度下為40微升或更少。

【請求項19】如請求項18之方法，包括以該溶液填充一容器以使於一所獲得之注射用製劑中的空氣體積於該容器中在1 atm與攝氏25度下為10微升或更少。

【請求項20】如請求項18或19之方法，其中當以一溶液填充一容器時，該容器係經由一真空塞放置方法(vacuum stopper placement method)或一機械塞放置方法(mechanical stopper placement method)被塞住。

[發明圖式]

HLA-DQ2.5 / 26β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麥醇溶蛋白抗原決定位
無麥醇溶蛋白抗原決定位
DQA0344-0376/A0591/DQA0335-1270/C722-F6
%MFI / DQN0139bb
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

HLA-DQ2.5 / 26員麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33員麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麥醇溶蛋白
非麥醇溶蛋白
DQA0344-0376/DQB1*02:01/DQA0335-1270/DQB1*06
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
%MFI / DQN0139bb

圖 2

圖 3

DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6
HLA-DQ2.5 / 26β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / IBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麥醇溶蛋白
非麥醇溶蛋白
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
%MFI / DQN0139bb

HLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麩質醇溶蛋白
非麩質醇溶蛋白
DQA0344-0976/DQB0339-1527/DQN0303-F6
0
20
40
60
80
100
%MFI / DQN0139bb

圖 5

HLA-DQ2.5 / 26β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / IBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麩質醇溶蛋白類胜肽
無關胜肽
DQA0344-0976/-0591/DQA0335-1255/-0605-F6
100
80
60
40
20
0
%MFI / DQN0139bb

圖 9-4

無抗體
被測定分泌抗體
HLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / IBV1
HLA-DQ2.5 / hCLP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
DQA0344-10-13L-032/DQA0335-270/A0722-6
100
80
60
40
20
0
%MFI / DQN0139bb

圖 1-7

HLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
含麩質之穀物蛋白質
無麩質蛋白質
DQA0344-1013/L0620/DQA0335-1521/L0605-F6
0
20
40
60
80
100
%MFI / DQN0139bb

圖 8

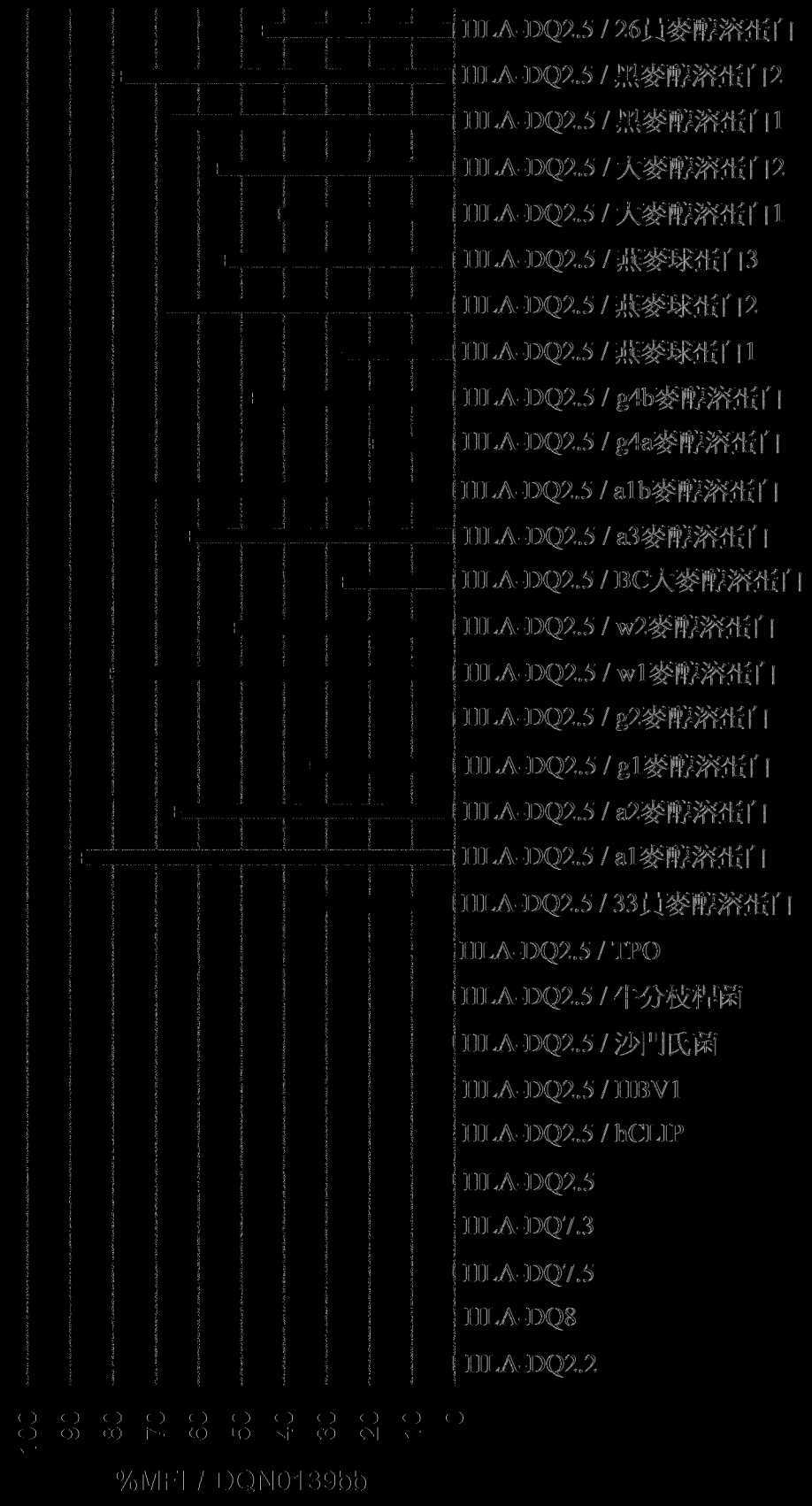
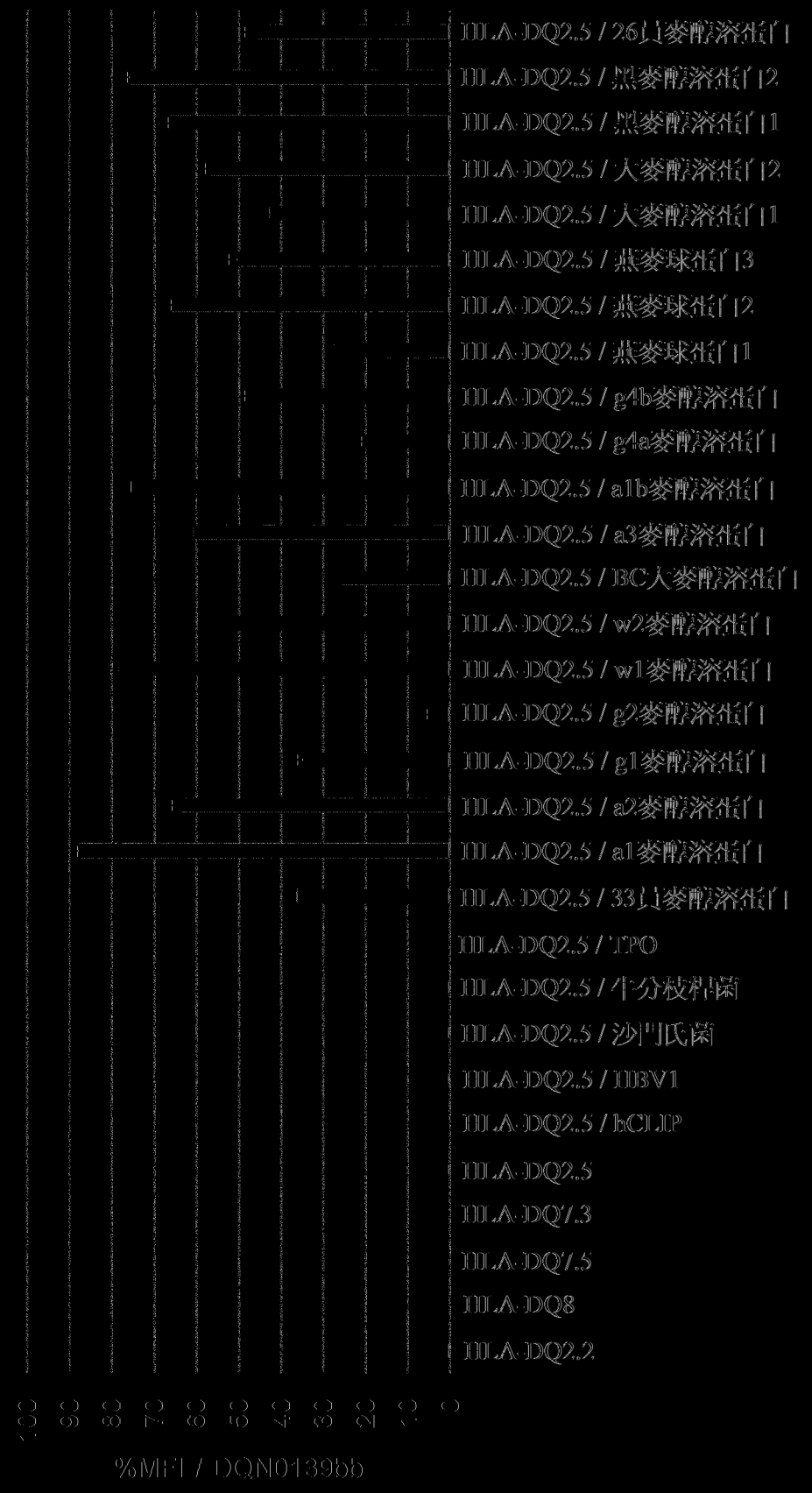

DLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
DLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
DLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
DLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
DLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
DLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / TPO
DLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
DLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
DLA-DQ2.5 / IBV1
DLA-DQ2.5 / hCLP
DLA-DQ2.5
DLA-DQ7.3
DLA-DQ7.5
DLA-DQ8
DLA-DQ2.2
麩質蛋白質過敏
無過敏
DQA0344-1013/L0620/DQA0335-1270/L0681-F6
%MFI / DQN0139bb
100
80
60
40
20
0

圖 9

DQA0344-1013/0620//DQA0305-1352/0681-F6
%MFI / DQN0139bb
100
80
60
40
20
0
HLA-DQ2.5 / 26β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / IBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麩質醇溶蛋白
無關對照

圖 1-10


HLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麩質蛋白質消化法
無麩質法
DQA0344-1013/DQ620/DQA0335-1353/DQ681-F6
100
80
60
40
20
0
%MFI / DQN0139bb

HLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麥醇溶蛋白相關
無相關
DQA0344-0976/0591/DQA0385-1521/0605-F6
%MFI / DQN0139bb

圖 2

DLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
DLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
DLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
DLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
DLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
DLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
DLA-DQ2.5 / TPO
DLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
DLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
DLA-DQ2.5 / IBV1
DLA-DQ2.5 / hCLIP
DLA-DQ2.5
DLA-DQ7.3
DLA-DQ7.5
DLA-DQ8
DLA-DQ2.2
麩質蛋白質醇溶蛋白
無麩質蛋白質醇溶蛋白
DQA0344-0376/DQB0591//DQA0385-1353/DQB1-F6
%MFI / DQN0139bb
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180

圖 1-3

HLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麩質蛋白質醇溶蛋白
無麩質蛋白質醇溶蛋白
DQA0344-1013/L0320/DQA0335-1235/L0005-F6
%MFI / DQN0139bb
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

IC17dK
DQN0139bb-SG181
DQN0344-I1013/L0620//
DQN0385-I1255/L0605-F6
DQN0344-I0976/L0591//
DQN0385-I1353/L0681-F6
DQN0344-I0976/L0591//
DQN0385-I1521/L0605-F6
DQN0344-I1013/L0620//
DQN0385-I1353/L0681-F6
DQN0344-I1013/L0620//
DQN0385-I1352/L0681-F6
DQN0344-I1013/L0620//
DQN0385-I1270/L0681-F6
DQN0344-I1013/L0620//
DQN0385-I1521/L0605-F6
DQN0344-I1013/L0620//
DQN0385-I1270/L0922-F6
DQN0344-I0976/L0591//
DQN0385-I1255/L0605-F6
DQN0344-I0976/L0591//
DQN0385-I152//L0605-F6
DQN0344-I0976/L0591//
DQN0385-I1352/L0681-F6
DQN0344-I0976/L0591//
DQN0385-I1270/L0681-F6
DQN0344-I0976/L0591//
DQN0385-I1270/L0922-F6
30
25
20
15
10
5
0
MFI
HLA-DP
HLA-DR
HLA-DQ5.1
HLA-DQ6.3
凡例

圖 15

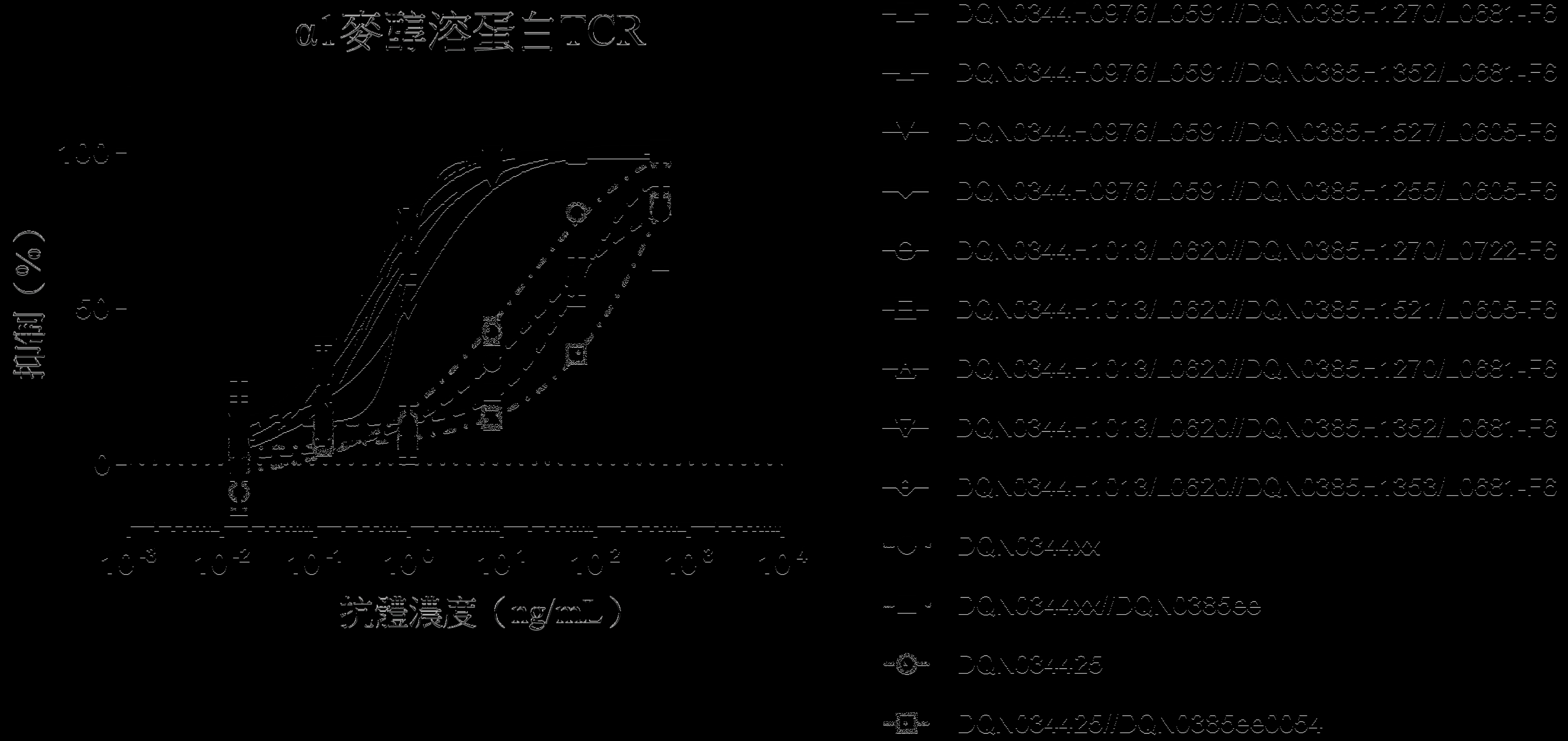
HLA-DQ2.5 / 26d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白2
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白3
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白2
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33d麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
DQN0139aa
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
%MFI / DQN0139bb
發明專利說明書
無發明專利說明書

圖 16

HLA-DQ2.5 / 26β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白12
HLA-DQ2.5 / 黑麥醇溶蛋白11
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白12
HLA-DQ2.5 / 大麥醇溶蛋白11
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白13
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白12
HLA-DQ2.5 / 燕麥球蛋白11
HLA-DQ2.5 / g4b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g4a麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1b麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a3麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / BC大麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / w1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / g1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a2麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / a1麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / 33β麥醇溶蛋白1
HLA-DQ2.5 / TPO
HLA-DQ2.5 / 牛分枝桿菌
HLA-DQ2.5 / 沙門氏菌
HLA-DQ2.5 / HBV1
HLA-DQ2.5 / hCLIP
HLA-DQ2.5
HLA-DQ7.3
HLA-DQ7.5
HLA-DQ8
HLA-DQ2.2
麩質醇溶蛋白
非麩質醇溶蛋白
%MFI / DQN0139bb

圖 2

IC1/dk
DQN0139bb-SG181
DQN0344H1013/L0620//
DQN0385H1255/L0605-F6
DQN0344H109/6/L0591//
DQN0385H1353/L0681-F6
DQN0344H109/6/L0591//
DQN0385H1521/L0605-F6
DQN0344H1013/L0620//
DQN0385H1353/L0681-F6
DQN0344H1013/L0620//
DQN0385H1352/L0681-F6
DQN0344H1013/L0620//
DQN0385H12/0/L0681-F6
DQN0344H1013/L0620//
DQN0385H1521/L0605-F6
DQN0344H1013/L0620//
DQN0385H12/0/L0/22-F6
DQN0344H109/6/L0591//
DQN0385H1255/L0605-F6
DQN0344H109/6/L0591//
DQN0385H152//L0605-F6
DQN0344H109/6/L0591//
DQN0385H1352/L0681-F6
DQN0344H109/6/L0591//
DQN0385H12/0/L0681-F6
DQN0344H109/6/L0591//
DQN0385H12/0/L0/22-F6
80
85
90
95
100
%MFI / DQN0139bb


α1麥醇溶蛋白TCR
抑制（%）
100
50
0
10^{-3} 10^{-2} 10^{-1} 10^{0} 10^{1} 10^{2} 10^{3} 10^{4}
抗體濃度（ng/mL）
DQN0344-H0976/L0591//DQN0385-H1270/L0722-F6
DQN0344-H0976/L0591//DQN0385-H1270/L0681-F6
DQN0344-H0976/L0591//DQN0385-H1352/L0681-F6
DQN0344-H0976/L0591//DQN0385-H1527/L0605-F6
DQN0344-H0976/L0591//DQN0385-H1255/L0605-F6
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1270/L0722-F6
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1521/L0605-F6
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1270/L0681-F6
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1352/L0681-F6
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1353/L0681-F6
DQN0344xx
DQN0344xx//DQN0385ee
DQN034425
DQN034425//DQN0385ee0054

第 3-1 圖

DQN3844-0978/1059/IDQN3855-1270/1722-E8
DQN3844-0978/1059/IDQN3855-1270/1681-E8
DQN3844-0978/1059/IDQN3855-1352/1681-E8
DQN3844-0978/1059/IDQN3855-1527/1605-E8
DQN3844-0978/1059/IDQN3855-1255/1605-E8
DQN3844-1018/1062O/IDQN3855-1270/1722-E8
DQN3844-1018/1062O/IDQN3855-1270/1681-E8
DQN3844-1018/1062O/IDQN3855-1352/1681-E8
DQN3844-1018/1062O/IDQN3855-1527/1605-E8
DQN3844-1018/1062O/IDQN3855-1255/1605-E8
DQN3844W
DQN3844W/DQN3855e8
DQN384425
DQN384425/DQN3855e8054
c2 区域 ICR
加值（%）
3
6
0
10-3
10-2
10-1
100
101
102
103
104
抗體濃度（mg/mL）

圖 3-2

DQN8344-0378/DQN0885-1270/0722-E6
DQN8344-0378/DQN0885-1352/0881-E6
DQN8344-0378/DQN0885-1527/0805-E6
DQN8344-0378/DQN0885-1255/0805-E6
DQN8344-1013/0820/DQN0885-1270/0722-E6
DQN8344-1013/0820/DQN0885-1321/0805-E6
DQN8344-1013/0820/DQN0885-1352/0881-E6
DQN8344-1013/0820/DQN0885-1352/0881-E6
DQN8344-1013/0820/DQN0885-1352/0881-E6
DQN8344XX
DQN8344XX/DQN0885E6
DQN884425
DQN884425/DQN0885E6054
圖 3-3
銀
(g/m²)
(%)

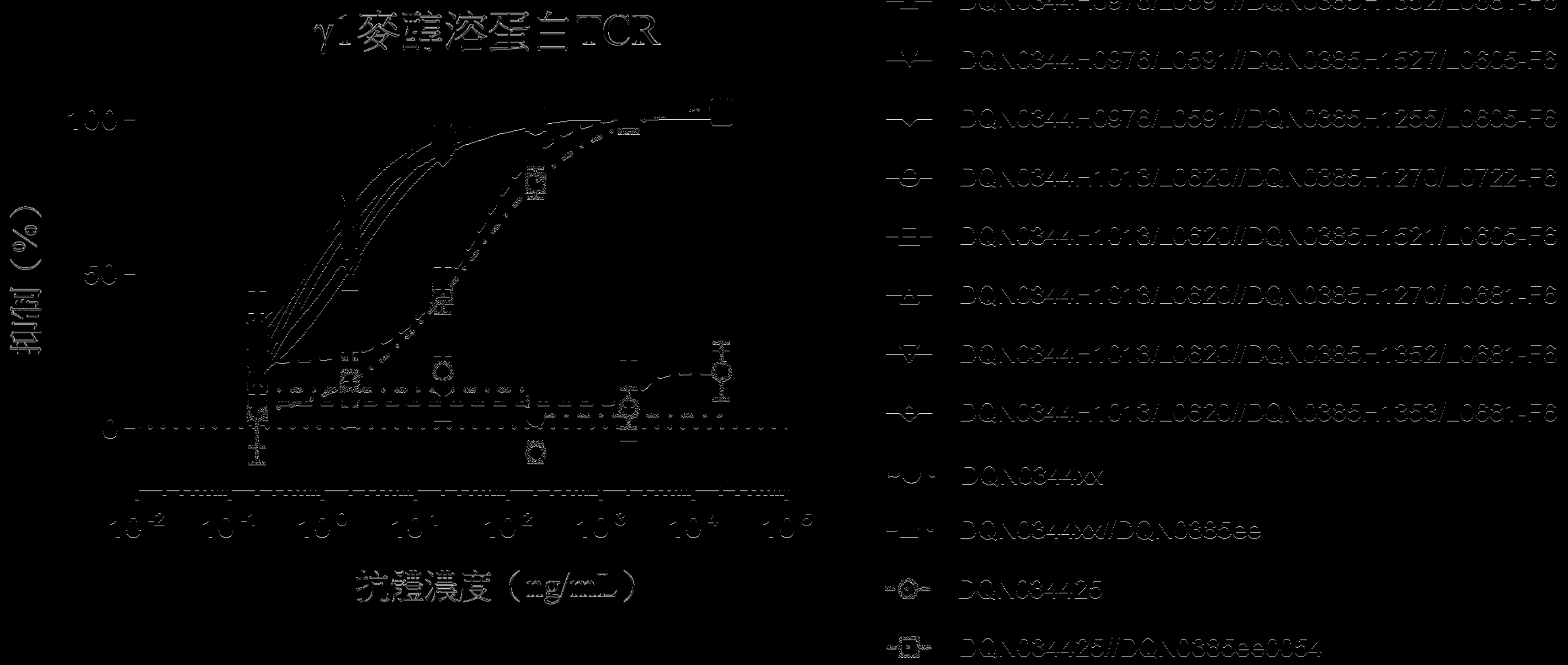
圖 3-4

DQA0344-0978/1059/IDQA0385-1270/1722-E6
DQA0344-0978/1559/IDQA0385-1270/1681-E6
DQA0344-0978/1559/IDQA0385-1352/1681-E6
DQA0344-0978/1559/IDQA0385-1527/1605-E6
DQA0344-0978/1559/IDQA0385-1255/1605-E6
DQA0344-1013/1820/IDQA0385-1270/1722-E6
DQA0344-1013/1820/IDQA0385-1521/1605-E6
DQA0344-1013/1820/IDQA0385-1270/1681-E6
DQA0344-1013/1820/IDQA0385-1352/1681-E6
DQA0344-1013/1820/IDQA0385-1353/1681-E6
DQA0344XX
DQA0344XW/DQA0385ee
DQA0344Z5
DQA0344Z6/DQA0385eeee054
相對強度（%）
100
80
60
40
20
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
繞射角（2θ/deg）
CuKα 輻射
3

DQN0844-0978/1059/DQN0885-1270/0722-E6
DQN0844-0978/1059/DQN0885-1270/0881-E6
DQN0844-0978/1059/DQN0885-1352/0881-E6
DQN0844-0978/1059/DQN0885-1527/0805-E6
DQN0844-0978/1059/DQN0885-1255/0805-E6
DQN0844-1013/0920/DQN0885-1270/0722-E6
DQN0844-1013/0920/DQN0885-1521/0805-E3
DQN0844-1013/0920/DQN0885-1270/0881-E6
DQN0844-1013/0920/DQN0885-1352/0881-E6
DQN0844-1013/0920/DQN0885-1353/0881-E6
DQN0844XX
DQN0844XW/DQN0885**
DQN084425
DQN0844425/DQN0885****54
圖3.5
32 nm CR 測試圖樣
相對濕度（%）
相對濕度（%）

圖 3C

DQN3441-0978/L0591/DQN035H1270/L0722-F6
DQN3441-0978/L0591/DQN035H1270/L0681-F6
DQN3441-0978/L0591/DQN035H1352/L0681-F6
DQN3441-0978/L0591/DQN035H1527/L0805-F6
DQN3441-0978/L0591/DQN035H1265/L0805-F6
DQN3441-1013/L0620/DQN035H1270/L0722-F6
DQN3441-1013/L0620/DQN035H1521/L0805-F6
DQN3441-1013/L0620/DQN035H1270/L0681-F6
DQN3441-1013/L0620/DQN035H1352/L0681-F6
DQN3441-1013/L0620/DQN035H1265/L0805-F6
DQN3441-1013/L0620/DQN035H1352/L0681-F6
DQN3441x
DQN3441xW/DQN035ee
DQN3442S
DQN3442S/DQN035ee054
EQE比與反射率
抑制（%）
100
50
0
10^{-2} 10^{-1} 1 10^{1} 10^{2} 10^{3} 10^{4} 10^{5}
施加電壓（V/mm）


γ1麥膠溶蛋白TCR
抑制（%）
100
50
0
10^{-2} 10^{-1} 10^{0} 10^{1} 10^{2} 10^{3} 10^{4} 10^{5}
抗體濃度（ng/mL）
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0722-F6
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1270/L0681-F6
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1352/L0681-F6
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1527/L0605-F6
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0722-F6
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1352/L0681-F6
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1353/L0681-F6
DQN0344xx
DQN0344xx//DQN0385ee
DQN034425
DQN034425//DQN0385ee0054

第 3-7 圖

圖 3-8

DQN3844-0978/1-059/1/DQN3885-1270/1-0722-E8
DQN3844-0978/1-059/1/DQN3885-1270/1-0681-E8
DQN3844-0978/1-059/1/DQN3885-1352/1-0681-E8
DQN3844-0978/1-059/1/DQN3885-1527/1-0605-E8
DQN3844-0978/1-059/1/DQN3885-1255/1-0605-E8
DQN3844-1018/1-0820/1/DQN3885-1270/1-0722-E8
DQN3844-1018/1-0820/1/DQN3885-1521/1-0605-E8
DQN3844-1018/1-0820/1/DQN3885-1270/1-0681-E8
DQN3844-1018/1-0820/1/DQN3885-1352/1-0681-E8
DQN3844-1018/1-0820/1/DQN3885-1353/1-0681-E8
DQN3844W
DQN3844W/DQN3885e8
DQN384425
DQN384425/DQN3885e8054
第3圖
加權（%）
（mm）
DQN3844系列產品
第2代 川陽客廳

圖 3-6
DQN0844-0978/059//DQN0885-1270/0722-E6
DQN0844-0978/059//DQN0885-1270/0681-E6
DQN0844-0978/059//DQN0885-1352/0681-E6
DQN0844-0978/059//DQN0885-1527/0605-E6
DQN0844-0978/059//DQN0885-1255/0605-E6
DQN0844-1013/0820//DQN0885-1270/0722-E6
DQN0844-1013/0820//DQN0885-1321/0605-E6
DQN0844-1013/0820//DQN0885-1270/0681-E6
DQN0844-1013/0820//DQN0885-1352/0681-E6
DQN0844-1013/0820//DQN0885-1353/0681-E6
DQN0844W
DQN0844W//DQN0885e6
DQN084425
DQN084425//DQN0885e0054
V3路線 BCR 測試圖
抵達範圍（m/min）
加值（%）

圖 3-10

DQN0344-0978/059/IDQN0885-1270/0722-E8
DQN0344-0978/059/IDQN0885-1270/0681-E8
DQN0344-0978/059/IDQN0885-1352/0681-E8
DQN0344-0978/059/IDQN0885-1527/0605-E8
DQN0344-0978/059/IDQN0885-1255/0605-E8
DQN0344-1018/0820/IDQN0885-1270/0722-E8
DQN0344-1018/0820/IDQN0885-1521/0605-E8
DQN0344-1018/0820/IDQN0885-1270/0681-E8
DQN0344-1018/0820/IDQN0885-1352/0681-E8
DQN0344-1018/0820/IDQN0885-1353/0681-E8
DQN0344W
DQN0344W/DQN0885ee
DQN034425
DQN034425/DQN0885eee054

放電範圍（mA/cm²）

γ-3 發電效率-FCR

加值（%）

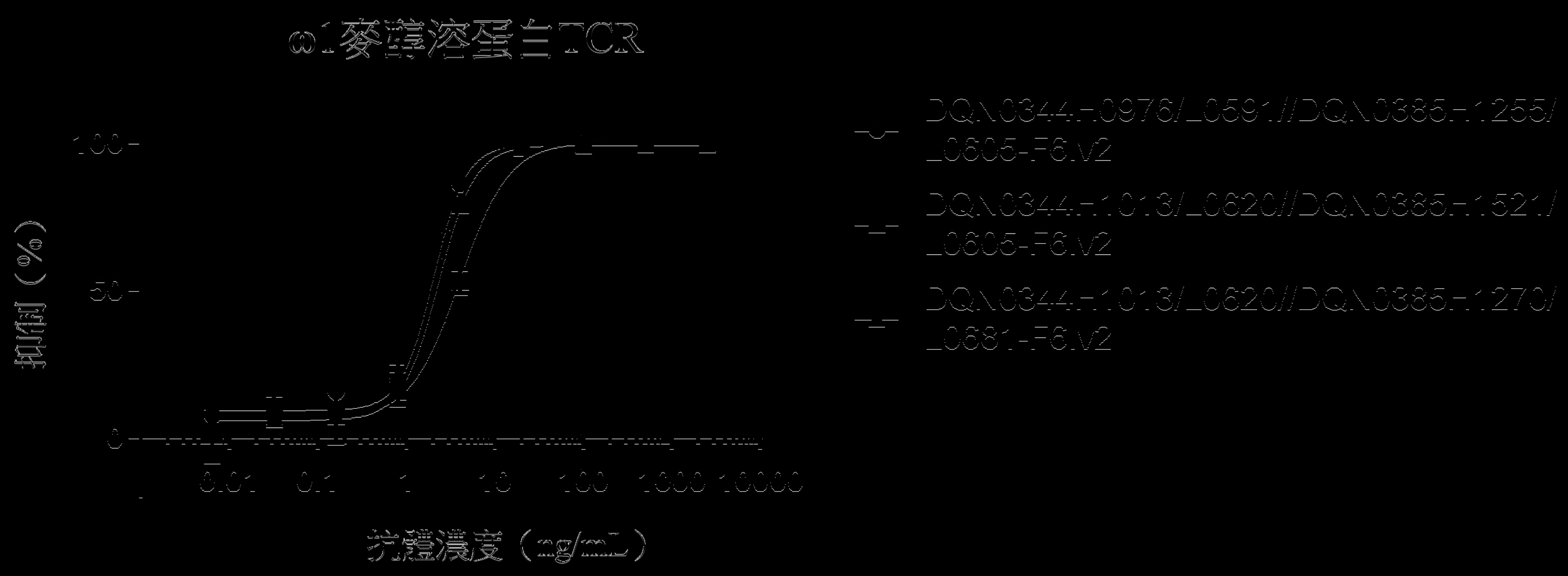
圖十七

DQN0844-0976/_0591/DQN0885-1255/
0885-FdV2
DQN0844-1018/_0820/DQN0885-1521/
0885-FdV2
DQN0844-1018/_0820/DQN0885-1270/
0881-FdV2
相對（%）
（mA/cm²）
3 6 9 12 15 18 21 24 27 30 33 36 39 42 45 48 51 54 57 60 63 66 69 72 75 78 81 84 87 90 93 96 99 102 105 108 111 114 117 120 123 126 129 132 135 138 141 144 147 150 153 156 159 162 165 168 171 174 177 180 183 186 189 192 195 198 201 204 207 210 213 216 219 222 225 228 231 234 237 240 243 246 249 252 255 258 261 264 267 270 273 276 279 282 285 288 291 294 297 300
圖十七 DQN0844-0976/_0591/DQN0885-1255/0885-FdV2、DQN0844-1018/_0820/DQN0885-1521/0885-FdV2、DQN0844-1018/_0820/DQN0885-1270/0881-FdV2

圖 4-2

DQN3844-0976/DQN3855-1255/
3835-6V2
DQN3844-1013/DQN3855-1521/
3835-6V2
DQN3844-1013/DQN3855-1270/
3835-6V2
相對（%）
（mA）
α2 正常負載 OCP

第 4-3 圖


ω1麥醇溶蛋白TCR
抑制（%）
100
50
0
0.01
0.1
1
10
100
1000
10000
抗體濃度（ng/mL）
DQN0344-H0976/L0591//DQN0385-H1255/L0605-F6.v2
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1521/L0605-F6.v2
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1270/L0681-F6.v2

第 4-4 圖

圖 5-7

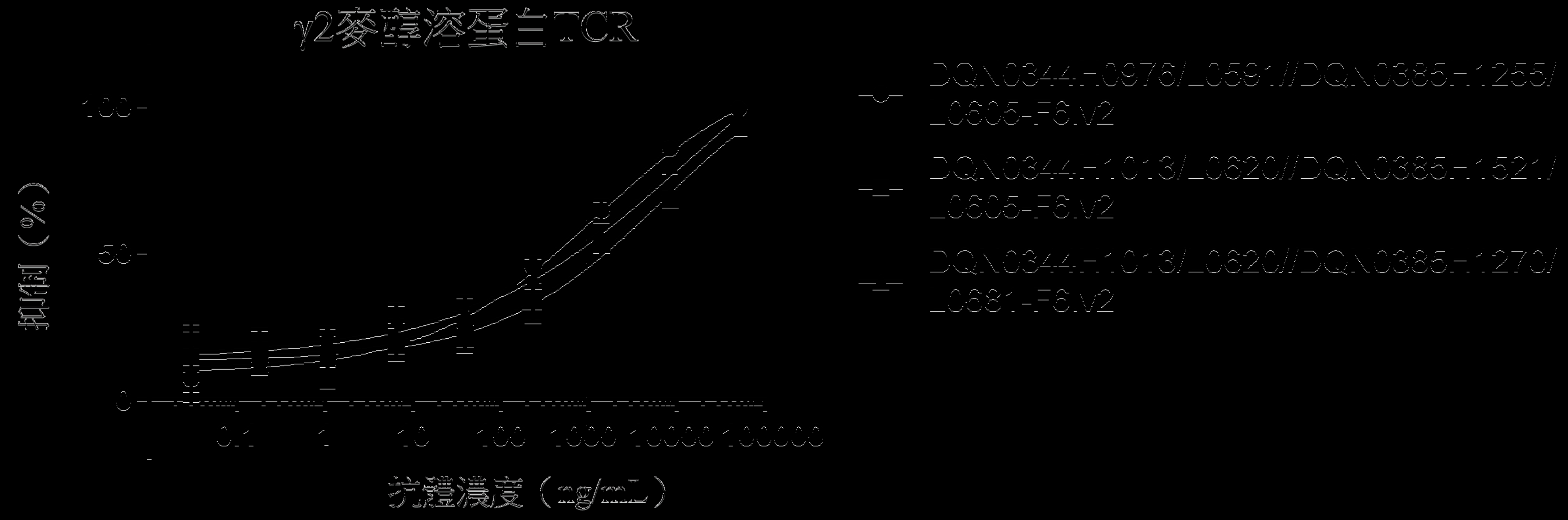
DQA0844-0976/_059/DQA0885-1255/
0885-FGV2
DQA0844-1018/_0820/DQA0885-1521/
0885-FGV2
DQA0844-1018/_0820/DQA0885-1270/
0884-FGV2
32次 FCR 訊號強度
相對（%）
抗體濃度（pg/mL）

圖 9-7

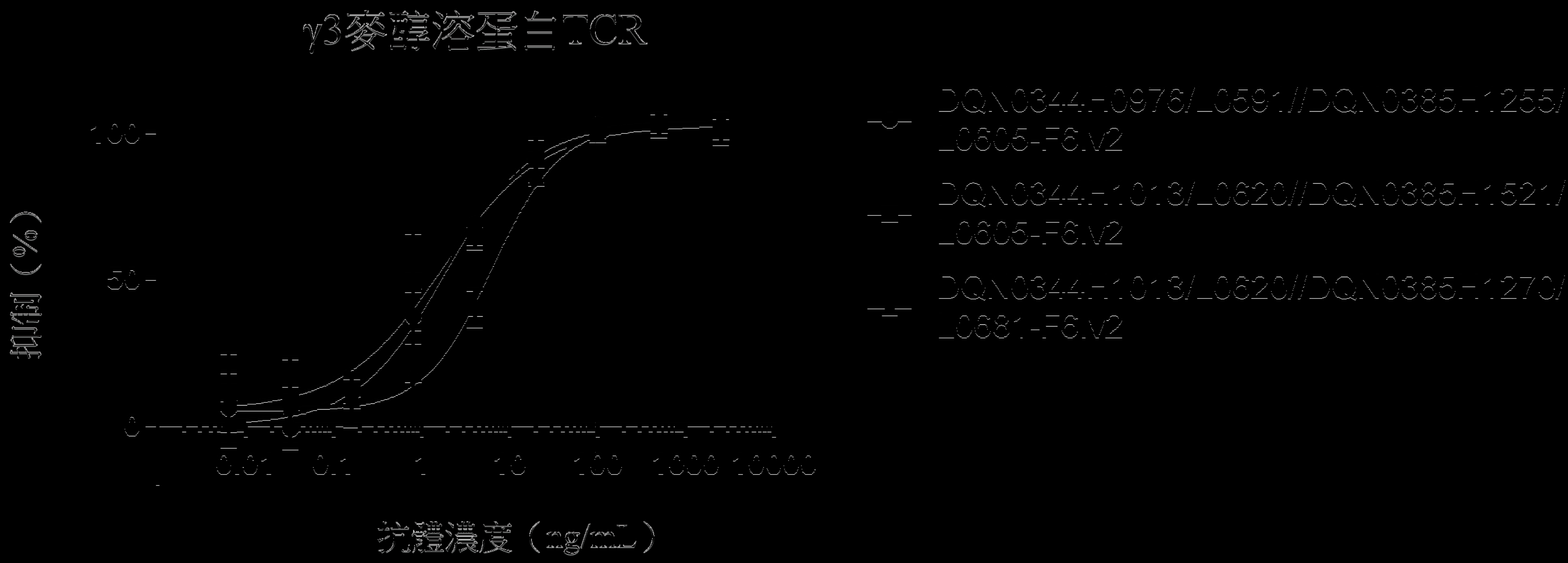
DQN0844-0976/_0591/DQN0885-1255/
0805-FGV2
DQN0844-1003/_0620/DQN0885-1521/
0805-FGV2
DQN0844-1018/_0620/DQN0885-1270/
0881-FGV2
PCK測試圖 FCR
相對（%）
抑菌範圍（g/mL）

圖 7

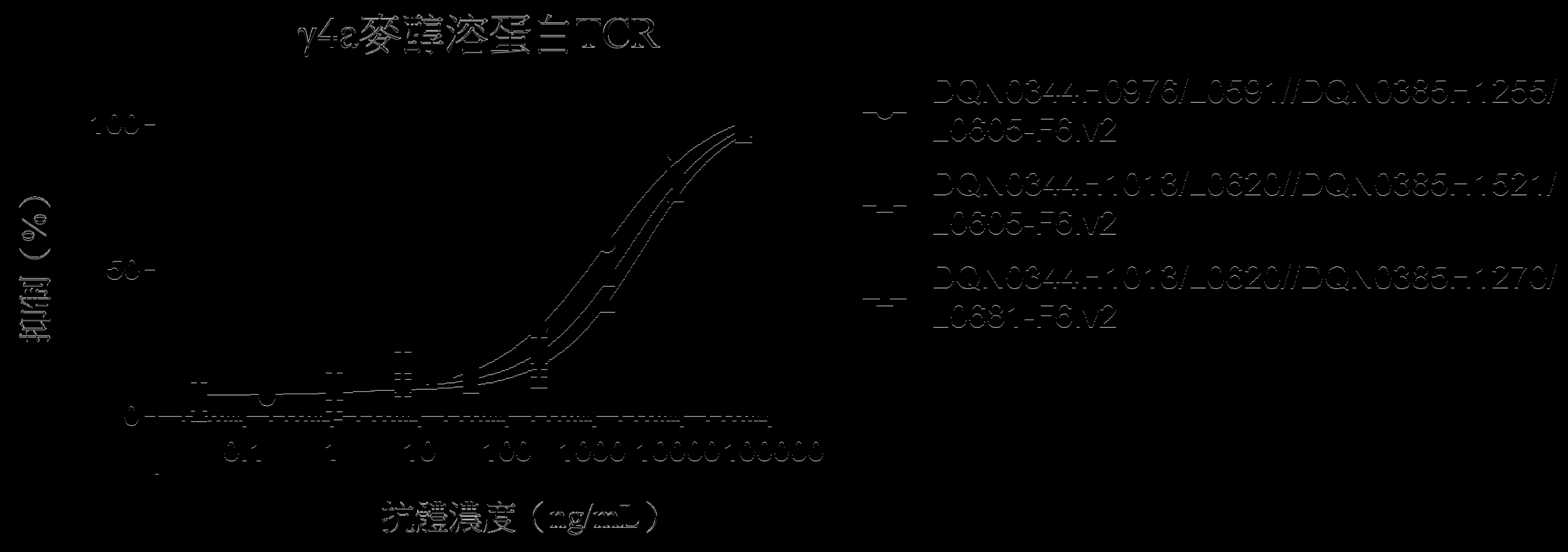
DQN344-0976/_059'/DQN385-1255/
DQN344-1013/_0820/DQN385-1321/
DQN344-1013/_0820/DQN385-1270/
相對（%）
相對強度（a.u.）


γ2麥醇溶蛋白TCR
殺傷（%）
100
50
0
0.1
1
10
100
1000
10000
100000
抗體濃度（ng/mL）
DQN0344-H0976/L0591//DQN0385-H1255/L0605-F6.v2
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1521/L0605-F6.v2
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1270/L0681-F6.v2

第 4-8 圖


γ3麥醇溶蛋白TCR
100
50
0
0.01
0.1
1
10
100
1000
10000
抑制（%）
抗體濃度（ng/mL）
DQN0344-H0976/L0591//DQN0385-H1255/L0605-F6.v2
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1521/L0605-F6.v2
DQN0344-H1013/L0620//DQN0385-H1270/L0681-F6.v2

第 4-9 圖


γ4a麥醇溶蛋白TCR
100
50
0
抑制（%）
0.1
1
10
100
1000
10000
100000
抗體濃度（ng/mL）
DQN0344H0976/L0591//DQN0385H1255/L0605-F6.v2
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1521/L0605-F6.v2
DQN0344H1013/L0620//DQN0385H1270/L0681-F6.v2

第 4-10 圖

α-1,6-岩藻糖基轉移酶 mRNA
sdo
600000
500000
400000
300000
200000
100000
0
200
50
12.5
3.13
0.781
0.195
0.049
0.012
0.003
0
濃度梯度（μM）

圖 5-1

α2放射線ICP
cps
4500000
4000000
3500000
3000000
2500000
2000000
1500000
1000000
500000
0
200
50
12.5
3.13
0.781
0.195
0.049
0.012
0.003
0
濃度(μM)

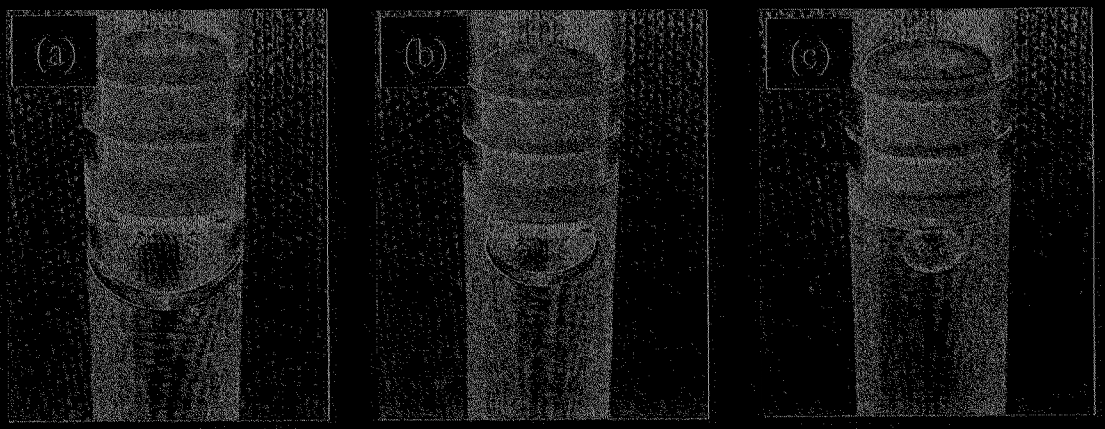
圖 5-2

圖 5-3

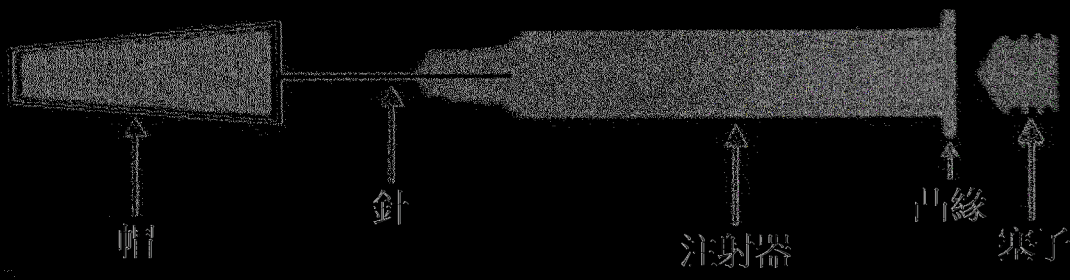
DQN0344-0578/L0591/DQN0385-1255/
0805-FBV2
DQN0344-1013/L0620/DQN0385-1521/
0805-FBV2
DQN0344-1013/L0620/DQN0385-1270/
0681-FBV2
相對強度（%）
100
80
60
40
20
0
300
400
500
600
700
800
900
1000
1100
波長（nm）

DQN0844-0376/-0391/DQN0885-1255/
0805-F6V2
DQN0844-1013/-0620/DQN0885-1521/
0805-F6V2
DQN0844-1013/-0620/DQN0885-1270/
0881-F6V2
α2-PCR
相對強度（%）
100
80
60
40
20
0
0.1
1
10
100
1000
10000
抗體濃度（ng/mL）

圖 5-4



第 6 圖



第 7 圖

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing originalFreeTextLanguageCode="zh"
nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3" fileName="2125-P220113900-
TW 補正序列表.xml" softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.2.0"
productionDate="2023-04-05">
 <ApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>TW</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>111137980</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2022-10-06</FilingDate>
 </ApplicationIdentification>
 <ApplicantFileReference>C1-A2202P</ApplicantFileReference>
 <EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>JP</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>2021-166336</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2021-10-08</FilingDate>
 </EarliestPriorityApplicationIdentification>
 <ApplicantName languageCode="zh">日商中外製藥股份有限公司</ApplicantName>
 <ApplicantNameLatin>CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA</ApplicantNameLatin>
 <InventionTitle languageCode="ja">抗HLA-DQ2.5抗体の製剤</InventionTitle>
 <InventionTitle languageCode="zh">抗HLA-DQ2.5抗體製劑</InventionTitle>
 <SequenceTotalQuantity>210</SequenceTotalQuantity>
 <SequenceData sequenceIDNumber="1">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>VH1a</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="2">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q3">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH1b</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q4">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="3">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q5">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q6">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QVQLKESGPALVKPTQTLTLTCTFSGFSLS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="4">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q7">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q8">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="5">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q9">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH4</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q10">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSIS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="6">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q11">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH5</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q12">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="7">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>30</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q13">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH6</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..30</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q14">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAISGDSVS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="8">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
```

```
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="9">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q15">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH1a</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q16">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WVRQAPGQGLEWMG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="10">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q17">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q18">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WVRQAPGKGLEWVS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="11">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q19">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH1a</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q20">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="12">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q21">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VH1b</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q22">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RVTMTRDTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="13">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q23">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VH2</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q24">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RLTISKDTSKNQVVLTMTNMDPVDTATYYCAR</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q25">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q26">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="15">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q27">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VH4</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q28">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="16">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q29">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH5</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q30">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="17">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q31">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH6</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q32">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCAR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="18">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q33">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH1a</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q34">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="19">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q35">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH6</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q36">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="20">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q37">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q38">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="21">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q39">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>VK2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q40">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="22">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q41">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>VK3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q42">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>DIVLTQSPATLSLSPGERATLSC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="23">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q43">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK4</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q44">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="24">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q45">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VK1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q46">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WYQQKPGKAPKLLIY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="25">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="26">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q47">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q48">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="27">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q49">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>VK2</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q50">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="28">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q51">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q52">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GVPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="29">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>32</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q53">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK4</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..32</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q54">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="30">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q55">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q56">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>FGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="31">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q57">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SG1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q58">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
```

KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="32">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q59">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SK1</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q60">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q61">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VH3 (54H)</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q62">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WVRQAPGKGLEWVA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="34">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q63">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>VK4 (38509L)</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q64">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WYQQKPGQPPKLLIY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="35">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>449</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..449</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q65">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0344Hx-SG1310.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..449</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q66">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QSLEESGGGLVKPGGTLTLTCTASGFSFSSSYWMCWVRQAPGKGLEWVACVYGGSDTTYYAS
WTKGRFTISKGSSTTVALQVTSLTAADTATYFCARDPLNYYYYGELNLWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPK
SCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS
TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_seq
uence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="36">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>449</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>

```
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..449</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q67">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344Hx-SG1399.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..449</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q68">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QSLEESGGGLVKPGGTLTLTCTASGFSFSSSYWMCWVRQAPGKGLEWVACVYGGSDTTYYAS
WTKGRFTISKGSSTTVALQVTSLTAADTATYFCARDPLNYYYYGELNLWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPK
SCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS
TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_seq
uence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="37">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q69">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344Lx-SK1004</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q70">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AVVLTQTASPVSAAVGGTVTIRCQATENIYSGLAWYQQKPGQPPKVLIYYVSTLASGVPSRF
KGSGSGTEYTLTISGVQCDDAATYYCQTYHDISNVTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="38">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q71">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN034425H-SG1310.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q72">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWMCWVRQAPGQGLEWMGCVYGGSDTTYYA
SWTKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE
PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
IAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_s
equence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="39">
  <INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier id="q73">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>DQN034425H-SG1399.A5</INSDQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
 <INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_quals>
   <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
   </INSDQualifier>
   <INSDQualifier id="q74">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
   </INSDQualifier>
  </INSDFeature_quals>
 </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWMCWVRQAPGQGLEWMGCVYGGSDTTYYA
SWTKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE
PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_s
equence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="40">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q75">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN034409L-SK1004</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q76">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYHDISNVTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDS
eq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="41">

<INSDSeq>
<INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q77">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN034425H0976-SG1310.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q78">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYAKWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="42">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q79">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN034425H0976-
SG1399.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q80">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYA
KWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE
PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
```

IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="43">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q81">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN034409L0591-SK1004</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q82">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATEEIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLYEGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="44">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q83">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN034425H1013-
SG1310.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q84">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYA
KWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE
PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
```

IAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="45">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>451</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q85">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN034425H1013-SG1399.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..451</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q86">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYAKWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNVWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVE</INSDSeq_sequence>

PKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD
IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQEGNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_s
equence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="46">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>215</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q87">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN034409L0620-SK1004</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..215</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q88">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLAYGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYP

REAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="47">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>445</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..445</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q89">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385He-SG1308.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..445</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q90">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QEQLEESGGDLVKPGASLTLTCTASGFSFYSSYWICWVRQAPGKGLEWIACIDTGSGSIDYASWVNGRFTISKTSSTTVTLQMTSLTVADTATYFCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV

VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE
SNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequenc
e>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="48">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>445</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..445</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q91">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385He-SG1398.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..445</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q92">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QEQLEESGGDLVKPGASLTLTCTASGFSFYSSYWICWVRQAPGKGLEWIACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISKTSSTTVTLQMTSLTVADTATYFCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL
GCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDK

THTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV
VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE
SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequenc
e>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="49">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q93">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385Le-SK1014</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q94">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AFELTQTPSFVEAAVGGTVTIKCQATQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTLASGVPSRF
KGSGSGTEFSLTISGVECADAATYYCHYGISYVSFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE

AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="50">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q95">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H-SG1308.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q96">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWICWVRQAPGKGLEWVACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR

VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="51">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q97">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H-SG1398.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q98">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWICWVRQAPGKGLEWVACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD

KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="52">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q99">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385ee009L-SK1014</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q100">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISYVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE

AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="53">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q101">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1270-SG1308.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q102">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYAEWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD

KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="54">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q103">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1270-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q104">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>

<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="55">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q105">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN0385ee009L0722-
SK1014</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q106">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGLGTDFTLTISSLQPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq
_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="56">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q107">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN0385ee009L0681-
SK1014</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q108">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGLGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq
_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="57">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q109">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1352-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q110">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFEFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="58">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q111">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1352-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q112">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFEFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="59">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q113">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1527-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q114">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFASWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="60">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q115">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1527-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q116">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFASWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="61">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>213</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q117">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVK1.L1DQN0385ee009L0605-
SK1014</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..213</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q118">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPRE
AKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq
_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="62">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q119">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1255-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q120">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
GWVEERFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="63">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q121">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1255-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q122">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
GWVEERFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="64">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q123">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>sVH3.30DQN0385ee0054H1521-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q124">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFESWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="65">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q125">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1521-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q126">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFESWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="66">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q127">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1353-
SG1308.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q128">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFAEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="67">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>446</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q129">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>ssVH3.30DQN0385ee0054H1353-
SG1398.A5</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..446</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q130">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFAEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA
LGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR
VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="68">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q131">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Hx H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q132">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SSYWMC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="69">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q133">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Hx H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q134">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>CVYGGSDTTYYASWTKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="70">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q135">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344Hx H_CDR3</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q136">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>DPLNYYYYGELNL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="71">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q137">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>DQN0344Hx</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q138">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QSLEESGGGLVKPGGTLTLTCTASGFSFSSSYWMCWVRQAPGKGLEWVACVYGGSDTTYYAS
WTKGRFTISKGSSTTVALQVTSLTAADTATYFCARDPLNYYYYGELNLWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="72">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q139">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344Lx L_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q140">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QATENIYSGLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="73">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q141">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Lx L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
```

```
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q142">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YVSTLAS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="74">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q143">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Lx L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q144">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QTYHDISNVT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="75">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q145">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344Lx</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q146">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AVVLTQTASPVSAAVGGTVTIRCQATENIYSGLAWYQQKPGQPPKVLIYYVSTLASGVPSRF
KGSGSGTEYTLTISGVQCDDAATYYCQTYHDISNVTFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="76">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q147">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385He H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q148">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SSYWIC</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="77">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q149">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385He H_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q150">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>CIDTGSGSIDYASWVNG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="78">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q151">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385He H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q152">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="79">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q153">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385He</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q154">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QEQLEESGGDLVKPGASLTLTCTASGFSFYSSYWICWVRQAPGKGLEWIACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISKTSSTTVTLQMTSLTVADTATYFCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="80">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q155">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385Le L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q156">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QATQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="81">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q157">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385Le L_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q158">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YASTLAS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="82">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q159">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385Le L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q160">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>HYGISYVS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="83">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q161">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385Le</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q162">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AFELTQTPSFVEAAVGGTVTIKCQATQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTLASGVPSRF
KGSGSGTEFSLTISGVECADAATYYCHYGISYVSFGGGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="84">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q163">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034425H</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q164">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWMCWVRQAPGQGLEWMGCVYGGSDTTYYA
SWTKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="85">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q165">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034409L</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q166">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYHDISNVTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="86">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q167">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q168">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISYVSFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="87">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q169">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q170">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSSYWICWVRQAPGKGLEWVACIDTGSGSIDYA
SWVNGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="88">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q171">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344H0976</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q172">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYA
KWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNLWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="89">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q173">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344H1013</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q174">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSAYWMVWVRQAPGQGLEWMGAVYGGSDTTYYA
KWTEGRFTISRDTSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAREPLNYYYYGELNVWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="90">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q175">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344L0591</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q176">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATEEIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLYEGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="91">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q177">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344L0620</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q178">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLAYGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYEDVSAVTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="92">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q179">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385H1270</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q180">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="93">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q181">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1352</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q182">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFEFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="94">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q183">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1527</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q184">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFASWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="95">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q185">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1255</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q186">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
GWVEERFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="96">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q187">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1521</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q188">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFESWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="97">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q189">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385H1353</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q190">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFAEWYFMSWVRQAPGKGLEWVASIDTGSGSIDYA
EWVEGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDIGIDYNFWGPGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="98">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q191">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385L0722</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q192">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGLGTDFTLTISSLQPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="99">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q193">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0681</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q194">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGLGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="100">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q195">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0605</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q196">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
```

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQTTQSISSYLNWYQQKPGQPPKLLIYYASTKAEGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCHYGISKVSFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="101">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q197">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SG181.S3n</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q198">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
```

KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVMHEALHNHYTQESLSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="102">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q199">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SG181.S3p</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q200">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ

GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="103">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q201">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SK1</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q202">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="104">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q203">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SG1308.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q204">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="105">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q205">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SG1310.A5</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q206">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPYLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQE
GNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="106">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q207">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SK1004</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q208">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAEVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSEESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="107">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>

<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q209">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>SK1014</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q210">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAKVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSKESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="108">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q211">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN034409L0012 L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q212">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QATENIYSGLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="109">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q213">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN034409L0012 L_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q214">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YVSTLAS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="110">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q215">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN034409L0012 L_CDR3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q216">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QTYHDISEVT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="111">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>108</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q217">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034409L0012</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..108</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q218">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQATENIYSGLAWYQQKPGKAPKLLIYYVSTLASGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQTYHDISEVTFGQGTKVEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="112">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q219">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN034425H H_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q220">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SSYWMC</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="113">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q221">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN034425H H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q222">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>CVYGGSDTTYYASWTKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="114">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q223">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN034425H H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q224">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DPLNYYYYGELNL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="115">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q225">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q226">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SSYWIC</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="116">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q227">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q228">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>CIDTGSGSIDYASWVNG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="117">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q229">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385ee0054H H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q230">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="118">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q231">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q232">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QATQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="119">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q233">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L L_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q234">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YASTLAS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="120">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q235">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385ee009L L_CDR3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q236">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>HYGISYVS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="121">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q237">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17HdK H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q238">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SYWMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="122">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q239">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>IC17HdK H_CDR2</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q240">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>MIDPSYSETRLNQKFKD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="123">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q241">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17HdK H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q242">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YGNYFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="124">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>116</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q243">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17HdK</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..116</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q244">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGPQLVRPGASVKISCKASGYSFTSYWMHWVNQRPGQGLEWIGMIDPSYSETRLNQ
KFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSPTSEDSAVYYCALYGNYFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="125">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q245">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>IC17L L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q246">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>KASEDIYNRLA</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="126">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q247">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17L L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q248">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GATSLET</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="127">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q249">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>IC17L L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q250">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQYWSTPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="128">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q251">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>IC17L</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q252">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRF
SGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPYTFGGGTKLEVK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="129">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q253">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344H0976 H_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q254">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SAYWMV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="130">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q255">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344H0976 H_CDR2</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q256">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AVYGGSDTTYYAKWTEG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="131">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q257">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344H0976 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q258">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>EPLNYYYYGELNL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="132">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q259">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0344L0591 L_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q260">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QATEEIYSGLA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="133">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q261">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0591 L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q262">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YVSTLYE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="134">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q263">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0591 L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q264">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QTYEDVSAVT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="135">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q265">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1270 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q266">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EWYFMS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="136">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q267">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1270 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q268">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="137">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q269">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1270 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q270">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="138">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q271">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0722 L_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q272">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QTTQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="139">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier id="q273">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0722 L_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q274">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YASTKAE</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="140">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q275">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385L0722 L_CDR3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q276">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>HYGISKVS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="141">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q277">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385L0681 L_CDR1</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q278">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QTTQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="142">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q279">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385L0681 L_CDR2</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q280">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YASTKAE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="143">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q281">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385L0681 L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q282">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>HYGISKVS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="144">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q283">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1352 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q284">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>EWYFMS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="145">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q285">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0385H1352 H_CDR2</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q286">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="146">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q287">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1352 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q288">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="147">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q289">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1527 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q290">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SWYFMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="148">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q291">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385H1527 H_CDR2</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q292">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="149">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q293">
```

```
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1527 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q294">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="150">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q295">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385L0605 L_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q296">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QTTQSISSYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="151">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q297">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385L0605 L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q298">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>YASTKAE</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="152">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q299">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385L0605 L_CDR3</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q300">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>HYGISKVS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="153">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q301">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1255 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q302">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EWYFMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="154">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q303">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1255 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q304">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAGWVEE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="155">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q305">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1255 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q306">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="156">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q307">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1521 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q308">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SWYFMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="157">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q309">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1521 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q310">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="158">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q311">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>DQN0385H1521 H_CDR3</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q312">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="159">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q313">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1353 H_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q314">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EWYFMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="160">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q315">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1353 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q316">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SIDTGSGSIDYAEWVEG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="161">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q317">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0385H1353 H_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q318">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>DIGIDYNF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="162">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q319">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>SG1399.A5</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q320">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLKSSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQE
GNVFSCSVLHEALHAHYTREELSLSP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="163">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>328</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q321">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>SG1398.A5</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..328</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q322">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLESSGL
YSLSSVVTVPSSSLGTKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELRRGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVLHEALHAHYTRKELSLSP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="164">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q323">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344H1013 H_CDR1</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q324">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SAYWMV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="165">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q325">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344H1013 H_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q326">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>AVYGGSDTTYYAKWTEG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="166">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q327">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>DQN0344H1013 H_CDR3</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q328">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>EPLNYYYYGELNV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="167">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q329">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0620 L_CDR1</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q330">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QATENIYSGLA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="168">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q331">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0620 L_CDR2</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q332">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YVSTLAY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="169">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q333">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>DQN0344L0620 L_CDR3</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q334">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QTYEDVSAVT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="170">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q335">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>CAMPATH-1H signal sequence</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>CAMPATH-1H訊號序列</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q336">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>MGWSCIILFLVATATGVHS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="171">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q337">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>GGGG linker</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>GGGG連結子</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q338">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="172">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>33</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..33</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q339">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>33-mer gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>33員醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..33</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q340">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="173">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q341">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>GGGGG linker</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>GGGGG連接子</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q342">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GGGGG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="174">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q343">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>3C protease cleavage linker</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>3C蛋白酶切割連接子</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q344">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LEVLFQGP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="175">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q345">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q346">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>IIQPEQPAQLP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="176">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q347">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>BC Hordein peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>BC大麥醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q348">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EPEQPIPEQPQPYPQQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="177">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>29</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..29</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q349">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>CLIP peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>CLIP胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..29</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q350">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KLPKPPKPVSKMRMATPLLMQALPMGALP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="178">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q351">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Hepatits B virus peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>B型肝炎病毒胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q352">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>PDRVHFASPLHVAWR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="179">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q353">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Salmonella peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>沙門氏菌胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q354">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>MMAWRMMRY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="180">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q355">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Thyroperoxidase peptide</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>甲狀腺過氧化物酶胜肽
</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q356">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>YIDVWLGGLAENFLPY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="181">
<INSDSeq>

```
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q357">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Mycobacterium bovis peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>牛分枝桿菌胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q358">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KPLLIIAEDVEGEY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="182">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q359">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>alpha 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>α1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q360">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPFPQPELPYP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="183">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q361">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>alpha 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>α2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q362">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>FPQPELPYPQP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="184">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q363">
```

```
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q364">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPQQSFPEQQQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="185">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q365">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q366">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GIIQPEQPAQLP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="186">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q367">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>omega 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>ω1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q368">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QPFPQPEQPFP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="187">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q369">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>omega 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>ω2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
```

```
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q370">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FPQPEQPFPWQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="188">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q371">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>BC hordein peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>BC大麥醇溶胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q372">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PQQPIPEQPQPYPQQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="189">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q373">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>alpha 3 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>α3醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q374">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PFRPEQPYPQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="190">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q375">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>alpha 1b gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>α1b醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q376">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LPYPQPELPYP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="191">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q377">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 4a gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ4a醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q378">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FSQPEQEFPQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="192">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q379">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 4b gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ4b醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q380">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FPQPEQEFPQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="193">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q381">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>avenin 1 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>燕麥蛋白1胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q382">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPYPEQEEPFV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="194">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q383">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>avenin 2 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>燕麥蛋白2胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q384">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPYPEQEQPFV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="195">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q385">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>avenin 3 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>燕麥蛋白3胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q386">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QPYPEQEQPIL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="196">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q387">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>hordein 1 peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>大麥醇溶蛋白1胜肽</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q388">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>PQQPFPQPEQPFRQ</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="197">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q389">
```

```
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>hordein 2 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>大麥醇溶蛋白2胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q390">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QEFPQPEQPFPQQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="198">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q391">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>secalin 1 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>黑麥醇溶蛋白1胜肽</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q392">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>PEQPFPQPEQPFPQ</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="199">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q393">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>secalin 2 peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>黑麥醇溶蛋白2胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q394">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QPFPQPEQPFPQSQ</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="200">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q395">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>14mer 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>14員1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q396">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>PQQQTLQPEQPAQLP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="201">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>33</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..33</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q397">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>33mer gliadin peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>33員醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..33</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q398">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LQLQPFPQPELPYPQPELPYPQPELPYPQPQPF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="202">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>26</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..26</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q399">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>26mer gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>22員醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..26</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q400">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FLQPEQPFPEQPEQPYPEQPEQPFPQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="203">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q401">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>P2A</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q402">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="204">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q403">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>omega1/2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>ω1/2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q404">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>EQPFPQPEQPFPWQP</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="205">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q405">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>BC hordein peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>BC大麥醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q406">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EPEQPIPEQPQPYPQQ</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="206">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier id="q407">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>gamma 1 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>γ1醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q408">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>PQQPQQSFPEQEQPA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="207">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q409">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>gamma 2 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>γ2醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q410">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GQGIIQPEQPAQLIR</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="208">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>23</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q411">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>gamma 3 gliadin peptide</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>γ3醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..23</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q412">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>EQPFPEQPEQPYPEQPEQPFPQP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="209">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q413">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>gamma 4a gliadin peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>γ4a醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q414">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>FSQPEQEFPQPQ</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="210">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>20</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q415">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>gamma 4d gliadin peptide</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>γ4d醇溶蛋白胜肽</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q416">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成建構物</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>WPQQQPFPQPEQPFCEQPQR</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
</ST26SequenceListing>
```