



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I787599 B

(45)公告日：中華民國 111 (2022) 年 12 月 21 日

(21)申請案號：109112511

(22)申請日：中華民國 106 (2017) 年 03 月 31 日

(51)Int. Cl. : C07K14/725 (2006.01)

C07K16/30 (2006.01)

A61K39/395 (2006.01)

A61P35/00 (2006.01)

(30)優先權：2016/04/01 美國

62/317,258

(71)申請人：美商凱特製藥公司(美國) KITE PHARMA, INC. (US)

美國

(72)發明人：威希爾斯 傑德 WILTZIUS, JED (US)

(74)代理人：林志剛

(56)參考文獻：

WO 2013142034A

WO 2015077789A

審查人員：張維纓

申請專利範圍項數：25 項 圖式數：20 共 443 頁

(54)名稱

嵌合抗原和 T 細胞受體及使用方法

(57)摘要

本發明提供一種嵌合抗原受體(CAR)或 T 細胞受體(TCR)，其包含本文所揭示之細胞外域。本發明之一些態樣關於一種編碼嵌合抗原受體(CAR)或 T 細胞受體(TCR)之多核苷酸，其包含本文所揭示之細胞外域。本發明之其他態樣關於包含 CAR 或 TCR 之細胞及彼等於 T 細胞療法之用途。

The invention provides a chimeric antigen receptor (CAR) or a T cell receptor (TCR) comprising extracellular domain disclosed herein. Some aspects of the invention relate to a polynucleotide encoding a chimeric antigen receptor (CAR) or a T cell receptor (TCR) comprising the extracellular domain disclosed herein. Other aspects of the invention relate to cells comprising the CAR or the TCR and their use in a T cell therapy.

【發明摘要】

【中文發明名稱】

嵌合抗原和 T 細胞受體及使用方法

【英文發明名稱】

CHIMERIC ANTIGEN AND T CELL RECEPTORS AND METHODS
OF USE

【中文】

本發明提供一種嵌合抗原受體 (CAR) 或 T 細胞受體 (TCR)，其包含本文所揭示之細胞外域。本發明之一些態樣關於一種編碼嵌合抗原受體 (CAR) 或 T 細胞受體 (TCR) 之多核苷酸，其包含本文所揭示之細胞外域。本發明之其他態樣關於包含 CAR 或 TCR 之細胞及彼等於 T 細胞療法之用途。

【英文】

The invention provides a chimeric antigen receptor (CAR) or a T cell receptor (TCR) comprising extracellular domain disclosed herein. Some aspects of the invention relate to a polynucleotide encoding a chimeric antigen receptor (CAR) or a T cell receptor (TCR) comprising the extracellular domain disclosed herein. Other aspects of the invention relate to cells comprising the CAR or the TCR and their use in a T cell therapy.

【指定代表圖】無

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

嵌合抗原和T細胞受體及使用方法

【英文發明名稱】

CHIMERIC ANTIGEN AND T CELL RECEPTORS AND METHODS
OF USE

【技術領域】

相關申請案的交互參照

[0001] 本申請案主張於2016年4月1日申請的美國臨時專利申請案62/317,258之利益，特此以全文引用方式併入該專利申請案之內容。

參照序列表

[0002] 本申請案含有已以ASCII格式電子提交之序列表且其全文以引用方式併入本文中。

【先前技術】

[0003] 人類癌症根據其性質係由進行遺傳性或非遺傳性轉化而變成異常癌細胞的正常細胞組成。在這情況下，癌細胞開始表現不同於由正常細胞所表現的蛋白質及其他抗原。這些異常腫瘤抗原可被人體先天免疫系統用來特異性靶向與殺死癌細胞。然而，癌細胞使用各種機制來

防止免疫細胞(例如T淋巴球與B淋巴球)成功地靶向癌細胞。

[0004] 目前的療法T細胞療法依賴經濃化或經改造的T細胞來靶向及殺死患者中的癌細胞。為了增加T細胞靶向及殺死特定癌細胞之能力，已發展方法來設計T細胞以表現將T細胞導向特定靶癌細胞的構築體。嵌合抗原受體(CAR)和工程改造T細胞受體(TCR)，其包含能夠與特定腫瘤抗原相互作用的結合域，允許T細胞靶向並殺死表現特定腫瘤抗原的癌細胞。

[0005] 存在用於靶向和殺死癌細胞之改良CAR和TCR的需要。

【發明內容】

發明概述

[0006] 本發明藉由提供來包含表現特異性靶向及殺死癌細胞的抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)之基因工程改造免疫細胞之組成物和方法來滿足此需求。

[0007] CAR可包含(例如) (i) 抗原特異性成分(“抗原結合分子”)，(ii) 一或多種共刺激域(其包括鉸鏈域)，和(iii) 一或多種活化域。各域可為異源的，即，由衍生自不同蛋白鏈之序列組成。表現CAR之免疫細胞(諸如T細胞)可用於各種療法，包括癌症療法。

[0008] 如下包括實施例部分所更詳地細描述，當相較於包含包括完整鉸鏈域(“CHD”)的共刺激域之CAR，包

含包括截短鉸鏈域(“THD”)的共刺激域之CAR意外地提供優越性質。編碼該等CAR之多核苷酸可被轉導至T細胞中且CAR係表現於T細胞(例如，患者自己的T細胞)。當經轉導之T細胞被移植回到患者時，該等CAR指示T細胞以識別和結合存在於癌細胞表面上之表位，因此，允許結合癌細胞而不是非癌細胞。此結合在特異性殺死結合的癌細胞之T細胞中導致細胞溶解機制之活化。在本發明之前，不知道包含THD之CAR優於包含CHD之CAR。因此，本發明符合治療癌症的新穎和改良療法所存在之未滿足的需求。

[0009] 本發明之一態樣為一種經分離的編碼嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)之多核苷酸，其包含(i) 抗原結合分子，(ii) 共刺激域，及(iii) 活化域。該共刺激域包含細胞外域、跨膜域、和細胞內域，其中該細胞外域包含基本上由下列組成或由下列組成之截短鉸鏈域(truncated hinge domain)：(i) 與SEQ ID NO：1之胺基酸123至152至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列，及隨意地，(ii) 一至六個胺基酸。

[0010] 在一些實施態樣中，該一至六個胺基酸為異源性胺基酸。

[0011] 在一些實施態樣中，該截短鉸鏈域基本上由下列組成或由下列組成：與SEQ ID NO：1之胺基酸123至152至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，

至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0012] 在一些實施態樣中，該胺基酸序列係由與SEQ ID NO：2至少約60%，至少約70%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列編碼。

[0013] 在一些實施態樣中，該跨膜域為4-1BB/CD137之跨膜域、T細胞受體之 α 鏈、T細胞受體之 β 鏈、CD3 ϵ 、CD4、CD5、CD8 α 、CD9、CD16、CD19、CD22、CD33、CD37、CD45、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、或T細胞受體之 ζ 鏈、或其任何組合。

[0014] 在一些實施態樣中，該跨膜域包含與SEQ ID NO：5至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0015] 在一些實施態樣中，該跨膜域係由與SEQ ID NO：4至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列編碼。

[0016] 在一些實施態樣中，該細胞內域包含4-1BB/CD137之傳訊區、活化NK細胞受體、B7-H3、BAFFR、BLAME (SLAMF8)、BTLA、CD100 (SEMA4D)、CD103、CD160 (BY55)、CD18、CD19、CD19a、CD2、

CD247、CD27、CD276 (B7-H3)、CD29、CD3 δ 、CD3 ϵ 、
 CD3 γ 、CD30、CD4、CD40、CD49a、CD49D、CD49f、
 CD69、CD7、CD84、CD8 α 、CD8 β 、CD96 (Tactile)、CD1
 1a、CD1 1b、CD1 1c、CD1 1d、CDS、CEACAM1、CRT
 AM、細胞介素受體、DAP-10、DNAM1 (CD226)、Fc γ 受
 體、GADS、GITR、HVEM (LIGHTR)、IA4、ICAM-1、
 ICAM-1、Ig α (CD79a)、IL2R β 、IL2R γ 、IL7R α 、免疫
 球蛋白樣蛋白、可誘導T細胞共刺激因子(ICOS)、整合
 素、ITGA4、ITGA4、ITGA6、ITGAD、ITGAE、ITGAL、
 ITGAM、ITGAX、ITGB2、ITGB7、ITGB1、KIRDS2、
 LAT、LFA-1、LFA-1、與CD83特異性結合之配體、
 LIGHT、LIGHT (腫瘤壞死因子超家族成員14；
 TNFSF14)、LTBR、Ly9 (CD229)、淋巴細胞功能相關之抗
 原-1 (LFA-1 (CD1 1a/CD18)、第一類MHC分子、NKG2C、
 NKG2D、NKp30、NKp44、NKp46、NKp80 (KLRF1)、
 OX-40、PAG/Cbp、程序性死亡-1 (PD-1)、PSGL1、
 SELPLG (CD162)、傳訊淋巴細胞性活化分子(SLAM蛋
 白)、SLAM (SLAMF1；CD150；IPO-3)、SLAMF4
 (CD244；2B4)、SLAMF6 (NTB-A；Ly108)、SLAMF7、
 SLP-76、TNF受體蛋白、TNFR2、Toll配體受體、
 TRANCE/RANKL、VLA1、或VLA-6、或其組合。

[0017] 在一些實施態樣中，該細胞內域包含4-
 1BB/CD137傳訊區。

[0018] 在一些實施態樣中，該細胞內域包含與SEQ

ID NO：7至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0019] 在一些實施態樣中，該細胞內域包含由與SEQ ID NO：6至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列編碼的胺基酸序列。

[0020] 在一些實施態樣中，該抗原結合分子包含重鏈可變區(VH)和輕鏈可變區(VL)，其中該VH包含3個互補決定區(CDR)且該VL包含3個CDR。

[0021] 在一些實施態樣中，該抗原結合分子特異性結合選自由下列所組成之群組的抗原：5T4、 α 胎蛋白、B細胞成熟抗原(BCMA)、CA-125、癌胚抗原、CD19、CD20、CD22、CD23、CD30、CD33、CD56、CD123、CD138、c-Met、CSPG4、C-型凝集素樣分子1 (CLL-1)、EGFRvIII、上皮腫瘤抗原、ERBB2、FLT3、葉酸結合蛋白、GD2、GD3、HER1-HER2組合、HER2-HER3組合、HER2/Neu、HERV-K、HIV-1包膜糖蛋白 gp41、HIV-1包膜糖蛋白 gp120、IL-11R α 、 κ 鏈、 λ 鏈、黑色素瘤相關之抗原、間皮素(mesothelin)、MUC-1、突變p53、突變ras、前列腺特異性抗原、ROR1、或VEGFR2、或其組合。

[0022] 在一些實施態樣中，該抗原結合分子特異性結合BCMA、CLL-1、或FLT3。

[0023] 在一些實施態樣中，該活化域包含與SEQ ID

NO：9或SEQ ID NO：251至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0024] 在一些實施態樣中，該活化域係由與SEQ ID NO：8至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列編碼。

[0025] 在一些實施態樣中，該CAR或TCR另外包含前導肽(leader peptide)。

[0026] 在一些實施態樣中，該前導肽包含與SEQ ID NO：11至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0027] 在一些實施態樣中，該前導肽係由與SEQ ID NO：10至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列編碼。

[0028] 本發明之另一態樣為包含上述態樣或實施態樣的多核苷酸之載體。

[0029] 在一些實施態樣中，該載體為腺病毒載體、腺病毒相關的載體、DNA載體、慢病毒(lentiviral)載體、質體、反轉錄病毒載體、或RNA載體、或其任何組合。

[0030] 本發明之又一態樣為一種由上述態樣或實施態樣之多核苷酸或上述態樣或實施態樣之載體編碼的多

肽。

[0031] 在另一態樣中，本發明其包含上述態樣或實施態樣之多核苷酸、上述態樣或實施態樣之載體、上述態樣或實施態樣之多肽、或其任何組合之細胞。

[0032] 在一些實施態樣中，該細胞為T細胞。

[0033] 在一些實施態樣中，該T細胞為同種異體T細胞、自體T細胞、工程改造自體T細胞(eACT™)、或腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)。

[0034] 在一些實施態樣中，該T細胞為CD4+ T細胞。

[0035] 在一些實施態樣中，該T細胞為CD8+ T細胞。

[0036] 在一些實施態樣中，該T細胞為活體外細胞。

[0037] 在一些實施態樣中，該T細胞為自體T細胞。

[0038] 本發明之一態樣為一種組成物，其包含上述態樣或實施態樣之多核苷酸，包含上述態樣或實施態樣之載體，包含上述態樣或實施態樣之多肽，或包含上述態樣或實施態樣之細胞。

[0039] 在一些實施態樣中，將該組成物調配以遞送至個體，隨意地，包含至少一種醫藥上可接受的賦形劑。

[0040] 本發明之另一態樣為一種製造表現CAR或TCR的細胞之方法，其包含在適當條件下以上述態樣或實施態樣之多核苷酸轉導細胞。

[0041] 在一些實施態樣中，該方法另外包含分離細胞。

[0042] 本發明之又一態樣為一種誘發抗腫瘤的免疫

性之方法，其包含將有效量之上述態樣或實施態樣之多核苷酸、上述態樣或實施態樣之載體、上述態樣或實施態樣之多肽、或其任何組合的細胞投予至個體。

[0043] 在另一態樣中，本發明為一種在需要該治療之個體中治療癌症之方法，其包含將上述態樣或實施態樣之多核苷酸、上述態樣或實施態樣之載體、上述態樣或實施態樣之多肽、上述態樣或實施態樣之細胞、或上述態樣或實施態樣之組成物投予至個體。

[0044] 在一些實施態樣中，該癌症為血液癌。

[0045] 在一些實施態樣中，該癌症為白血球之癌症。

[0046] 在一些實施態樣中，該癌症為漿細胞之癌症。

[0047] 在一些實施態樣中，該癌症為白血病、淋巴瘤、或骨髓瘤。

[0048] 在一些實施態樣中，該癌症為急性淋巴母細胞白血病(ALL) (包括非T細胞ALL)、急性骨髓性白血病、B細胞前淋巴細胞性白血病、B細胞急性淋巴性白血病(“BALL”)、母細胞性類漿細胞樹突細胞腫瘤、伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性骨髓性白血病、慢性或急性白血病、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、濾泡性淋巴瘤(FL)、毛髮細胞白血病、霍奇金氏(Hodgkin)病、惡性淋巴球增生病況、MALT淋巴瘤、外膜細胞淋巴瘤、邊緣區

淋巴瘤、意義不明的單株 γ 球蛋白症(MGUS)、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良和骨髓增生異常症候群、非霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、漿細胞增生性病(包括無症狀骨髓瘤(和緩型多發性骨髓瘤或無痛性骨髓瘤)、漿母細胞淋巴瘤、類漿細胞樹突細胞腫瘤、漿細胞瘤(包括漿細胞惡液質；孤立性骨髓瘤；孤立性漿細胞瘤；髓外漿細胞瘤；及多發性漿細胞瘤)、POEMS症候群(亦稱為克羅-富克斯症候群(Crow-Fukase syndrome)；高槻病(Takatsuki disease)；及PEP症候群)、原發性縱隔大B細胞淋巴瘤(PMBC)、小細胞-或大細胞-濾泡性淋巴瘤、脾邊緣區淋巴瘤(SMZL)、全身性類澱粉輕鏈類澱粉變性、T細胞急性淋巴性白血病(“TALL”)、T細胞淋巴瘤、轉化濾泡性淋巴瘤、或華氏(Waldenstrom)巨球蛋白血症、或其組合。

[0049] 通常，本發明關於工程改造自體細胞療法(縮寫為“eACT™”)也稱為過繼性細胞轉移。eACT™，是一種藉由採集患者自己的T細胞及接著基因工程改造以辨識及靶向表現於一或多種特定癌細胞之細胞表面上的一或多種抗原之方法。可將T細胞工程改造以表現(例如)CAR或TCR。將CAR陽性(CAR+) T細胞工程改造以表現CAR。CAR可包含(例如)對特定腫瘤抗原具有特異性之細胞外單鏈可變片段(scFv)，其直接或間接地連接至包含至少一種共刺激域之細胞內傳訊部分，該共刺激域直接或間接地連接至至少一種活化域；該等組成可以任何順序排列。該共刺激域可衍生自該項技術已知的共刺激蛋白，例如，SEQ

ID NO：1，及該活化域可衍生自(例如) CD3- ζ 之任何形式。在一些實施態樣中，將CAR設計成具有二、三、四、或更多個共刺激域。在一些實施態樣中，將CAR工程改造以使該共刺激域被表現為單獨的多肽鏈。CAR T細胞療法與構築體的實例係描述於美國專利公開號2013/0287748、2014/0227237、2014/0099309、和2014/0050708；國際專利公開號 WO2012033885、WO2012079000、WO2014127261、WO2014186469、WO2015080981、WO2015142675、WO2016044745、和WO2016090369；及 Sadelain等人，*Cancer Discovery*，3：388-398 (2013)，彼等各個以其全文引用方式併入本文中。

[0050] 本文所述之任何態樣或實施態樣可與如本文所揭示的其他態樣或實施態樣組合。雖然已結合其詳細說明描述本發明，但是前述說明旨在說明而不是限制本發明的範圍，本發明的範圍由所附申請專利範圍限定。其他態樣、優點、和改良在下列申請專利範圍的範圍內。

[0051] 本文中所提及的專利和科學文獻建立熟習該項技術者可獲得的知識。本文中引用的所有美國專利及公開或未公開的美國專利申請案係以引用方式併入本文中。本文中所引用的所有公開的外國專利和專利申請案係以引用方式併入本文中。本文中引用的所有其他公開參考文獻、詞典、文獻、手稿和科學文獻係以引用方式併入本文中。

[0052] 從圖式和下列詳細說明(包括實例和申請專利

範圍)將顯而易見本發明之其他特徵和優點。

發明之詳細說明

[0053] 本發明關於包含新穎截短鉸鏈域(“THD”)之新穎多肽和編碼其之多核苷酸。本發明之一些態樣關於編碼包含本文所揭示的THD的嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)之多核苷酸。本發明亦提供包含該等多核苷酸之載體(例如，病毒載體)及包含該等多核苷酸之組成物。本發明進一步提供編碼該等CAR或TCR之多核苷酸及包含該等多核苷酸之組成物。本發明另外提供包含該等多核苷酸及/或用該等病毒載體轉導之工程改造細胞(例如，T細胞)及包含該等工程改造細胞之組成物。本發明提供包括多個工程改造T細胞之組成物(例如，醫藥組成物)。本發明提供一種製造該等工程改造T細胞和組成物之方法和該等工程改造T細胞和組成物之用途(例如，用於治療黑色素瘤)。且，本發明提供一種誘發抵抗腫瘤的免疫性之方法，其包含將有效量之包含本發明之多核苷酸、載體、或多肽的細胞投予至個體。本發明之其他態樣關於包含CAR或TCR之細胞及彼等用於治療患有癌症的患者的T細胞療法(例如，自體細胞療法(eACT™))之用途。

定義

[0054] 為了使本發明更容易理解，首先在下文中定義某些術語。下列術語和其他術語的額外定義係闡述於整

個說明書中。

[0055] 如本說明書及所附申請專利範圍中所使用，除非上下文另外明確指示，否則單數形式“一(a/an)”及“該”包括複數個指示物。

[0056] 除非具體說明或從上下文顯而易見，如本文所用，術語“或”係理解為包括或涵蓋“或”與“及”。

[0057] 術語“及/或”在用於本文中之情況下應視為兩種指定特徵或組分中之每一者有或沒有另一者之特定揭示內容。因此，術語“及/或”如使用於本文之短語諸如“A及/或B”中意欲包括A和B；A或B；A(單獨)；及B(單獨)。同樣，術語“及/或”如使用於短語諸如“A、B及/或C”中意欲涵蓋以下態樣中之各者：A、B及C；A、B或C；A或C；A或B；B或C；A和C；A和B；B和C；A(單獨)；B(單獨)；及C(單獨)。

[0058] 術語“例如”和“即”如本文所用，僅作為示例使用，而沒有限制意圖，並且不應解釋為僅指說明書中所明確列舉的項目。

[0059] 術語“或多”、“至少”、“大於”、等等，例如，“至少一”係理解為包括但不限於此至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、

68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149或150、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000、3000、4000、5000或大於所述值，亦包括介於之間任的何較大數字或分數。

[0060] 相反地，術語“不大於”包括小於所述值之各值。例如，“不大於100個核苷酸”包括100、99、98、97、96、95、94、93、92、91、90、89、88、87、86、85、84、83、82、81、80、79、78、77、76、75、74、73、72、71、70、69、68、67、66、65、64、63、62、61、60、59、58、57、56、55、54、53、52、51、50、49、48、47、46、45、44、43、42、41、40、39、38、37、36、35、34、33、32、31、30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、和0個核苷酸。亦包括介於之間任的何較小數字或分數。

[0061] 術語“複數”、“至少二”、“二或多”、“至少第二”、等等，係理解為包括但不限於至少2、3、4、5、6、

7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19
20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、
32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、
44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、
56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、
68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、
80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、
92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、
103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、
113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、
123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、
133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、
143、144、145、146、147、148、149或150、200、300、
400、500、600、700、800、900、1000、2000、3000、
4000、5000或更多。亦包括介於之間任的何較大數字或分
數。

[0062] 在整個說明書中，詞語“包括”或變型例如“包含 (comprises 或 comprising)”將理解為暗示包括所述單元 (element)、整數或步驟、或單元、整數或步驟之群組，但不排除任何其他單元 (element)、整數或步驟、或單元、整數或步驟之群組。據了解，在任何情況下在本文中用語言“包含”描述態樣，或者以“由...組成”及/或“基本上由...組成”描述的類似態樣提供。

[0063] 除非具體說明或從上下文顯而易見，如本文

所用，術語“約”係指一般技藝人士所測定之特定值或組成的可接受誤差範圍內的值或組成，其一部分將取決於如何測量或測定到該值或組成，即測量系統之限制。例如，“約”或“基本上由...組成(*comprising essentially of*)”可意指按照該項技術中的實務在1以內或大於1之標準偏差。“約”或“基本上由...組成”可意指至多10%(即 $\pm 10\%$)的範圍。因此，“約”可理解為在大於或小於所述值之10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%、0.5%、0.1%、0.05%、0.01%，或0.001%內。例如，約5 mg可包括4.5 mg和5.5 mg之間的任何量。此外，特別地關於生物系統或程序，該術語可意指至多一個數量級或至多5倍的值。當在本揭示中提供特定值或組成時，除非另有說明，否則“約”或“基本上由...組成”之意義應假定為在該特定值或組成的可接受誤差範圍內。

[0064] 如本文所述，任何濃度範圍、百分比範圍、比率範圍或整數範圍應理解為包括所述範圍內之任何整數的值，且在適當時包括其分數(諸如整數的十分之一和百分之一)，除非另有說明。

[0065] 本文所用之單位、字首及符號係以其國際單位制(*Système International de Unites ; SI*)所接受的形式提供。數值範圍包括界定該範圍之數字。

[0066] 除非另有定義，否則本文中所有技術及科學術語均具有與本揭示相關之一般技術者通常所理解者相同之意義。例如，Juo, “*The Concise Dictionary of*

Biomedicine and Molecular Biology”，第2版，(2001)，CRC Press；“The Dictionary of Cell & Molecular Biology”，第5版，(2013)，Academic Press；及“The Oxford Dictionary Of Biochemistry And Molecular Biology”，Cammack 等人編輯，第2版，(2006)，Oxford University Press，為熟習該項技術者提供本揭示中所用之許多術語的通用辭典。

[0067] “投予”係指使用熟習該項技術者已知的各種方法及遞輸系統中之任一者將藥劑物理引入至個體。本文揭示之調合物的示例性投予途徑包括靜脈內、肌肉內、皮下、腹膜內、脊椎或其他腸胃外投予途徑，例如藉由注射或輸注。短語“腸胃外投予”如本文所用意指通常藉由注射之除腸及局部投予以外的投予模式，且包括(不限於)靜脈內、肌肉內、動脈內、鞘內、淋巴管內、病灶內、囊內、眶內、心內、皮內、腹膜內、經氣管、皮下、表皮下、關節內、囊下、蛛膜下、脊柱內、硬膜外及胸骨內注射及輸注，以及活體內電穿孔。在一些實施態樣中，調合物經由非腸胃外途徑，較佳經口投予。其他非腸胃外途徑包括局部、表皮或經黏膜投予途徑，例如鼻內、經陰道、經直腸、舌下或局部。投予亦可例如進行一次、多次及/或經一或多個延長週期。

[0068] 術語“抗體”(Ab) 包括(但不限於)特異性結合於抗原之糖蛋白免疫球蛋白。通常，抗體可包含藉由二硫鍵互連之至少兩個重(H)鏈及兩個輕(L)鏈或其抗原-結合分

子。各H鏈包含重鏈可變區(本文中縮寫為VH)及重鏈恆定區。重鏈恆定區包含三個恆定域CH1、CH2及CH3。各輕鏈包含輕鏈可變區(本文中縮寫為VL)及輕鏈恆定區。輕鏈恆定區包含一個恆定域CL。VH及VL區可進一步再分成高變區，稱為互補決定區(CDR)，其中穿插更保守的區域，稱為架構區(FR)。各個VH及VL包含三個CDR及四個FR，以下列順序從胺基端排列至羧基端：FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、FR4。重鏈及輕鏈之可變區含有與抗原相互作用之結合域。Ab之恆定區可媒介免疫球蛋白結合至宿主組織或因子，包括免疫系統之各種細胞(例如效應細胞)及典型補體系統之第一組分(C1q)。

[0069] 抗體可包括(例如)單株抗體、重組產生之抗體、單特異性抗體、多特異性抗體(包括雙特異性抗體)、人類抗體、工程改造抗體、人源化抗體、嵌合抗體、免疫球蛋白、合成抗體、包含二重鏈及二輕鏈分子之四聚體抗體、抗體輕鏈單體、抗體重鏈單體、抗體輕鏈二聚體、抗體重鏈二聚體、抗體輕鏈-抗體重鏈對、內抗體、抗體融合(在本文中有時稱為“抗體共軛體(conjugates)”)、雜共軛體(heteroconjugate)抗體、單域抗體、單價抗體、單鏈抗體或單鏈Fvs(scFv)、駱駝化(camelized)抗體、親合體(affybody)、Fab片段、F(ab')₂片段、二硫化物連接之Fvs(sdFv)、抗遺傳型(抗Id)抗體(包括例如抗-抗Id抗體)、迷你抗體(minibodies)、域抗體、合成抗體(在本文中有時稱為“抗體模擬物”)及上述任一之抗原-結合片段。在某些

實施態樣中，本文所述之抗體意指多株抗體群。

[0070] 免疫球蛋白可源自任一通常已知的同型，包括但不限於 IgA、分泌性 IgA、IgG、IgE 及 IgM。IgG 子類亦為該項技術者眾所周知，且包括但不限於人類 IgG1、IgG2、IgG3 及 IgG4。“同型”係指由重鏈恆定區基因編碼之 Ab 類別或子類(例如 IgM 或 IgG1)。術語“抗體”包括例如天然與非天然 Ab；單株及多株 Ab；嵌合及人源化 Ab；人類或非人類 Ab；完全合成 Ab；以及單鏈 Ab。非人類 Ab 可藉由重組方法人源化以降低其在人中之免疫原性。在未明確陳述之情況下，且除非上下文另有指示，否則術語“抗體”亦包括上述免疫球蛋白任一者的抗原結合片段或抗原結合部分，且包括單價及二價片段或部分，及單鏈 Ab。

[0071] “抗原結合分子”、“抗原結合部分”、或“抗體片段”係指包含分子從其衍生出之抗體的抗原結合部分(例如，CDR)之任何分子。抗原結合分子可包括抗原互補決定區(CDR)。抗體片段的實例包括但不限於 Fab、Fab'、F(ab')₂、Fv 片段、dAb、線性抗體、scFv 抗體、與由抗原結合分子形成的多特異性抗體。肽體(即，包含肽結合域之 Fc 融合分子)為適當抗原結合分子的另一實例。在一些實施態樣中，該抗原結合分子結合至腫瘤細胞上的抗原。在一些實施態樣中，該抗原結合分子結合至涉及過度增生性疾病之細胞上的抗原或結合至病毒或細菌抗原。在某些實施態樣中，該抗原結合分子結合至 BCMA、CLL-1、或 FLT3。在另一實施態樣中，該抗原結合分子為特異性結

合至抗原之抗體片段，包括其互補決定區(CDR)中之一或多者。在另一實施態樣中，該抗原結合分子為單鏈可變片段(scFv)。在一些實施態樣中，該抗原結合分子包含 avimers 或由 avimers 組成。

[0072] 如本文所使用，術語“可變區”或“可變域”係交替使用且為該項技術中常見。可變區通常指抗體之部分，一般，輕鏈或重鏈之部分，通常地成熟重鏈中約胺基端 110 至 120 胺基酸及成熟輕鏈中約 90 至 115 胺基酸，其序列在抗體之間廣泛地不同，且用於特定抗體對其特定抗原的結合及特異性。序列的可變性集中於彼等稱為互補決定區(CDR)的區，而可變域中更高度保留區稱為構架區(FR)。不欲受到任何特定機制或理論限制，咸信輕及重鏈之 CDR 主要負責抗體與抗原之交互作用及特異性。在某些實施態樣中，該可變區為人類可變區。在某些實施態樣中，該可變區包括嚙齒動物或鼠科 CDR 及人類構架區(FR)。在具體實施態樣中，該可變區為靈長類(例如非人類靈長類)可變區。在某些實施態樣中，該可變區包含嚙齒動物或鼠科 CDR 及靈長類(例如非人類靈長類)構架區(FR)。

[0073] 術語“VL”及“VL域”係交替使用以指抗體或其抗原-結合分子的輕鏈可變區。

[0074] 術語“VH”及“VH域”係交替使用以指抗體或其抗原-結合分子的重鏈可變區。

[0075] 一般使用許多 CDR 的定義：Kabat 編號、Chothia 編號、AbM 編號、或接觸(contact)編號。AbM 定義

為牛津分子(Oxford Molecular)的AbM抗體建模軟體所使用的二者之間的折衷。接觸(contact)定義係根據可用複雜晶體結構之分析。

[0076]

表 1. CDR 編號

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

[0077] 術語“Kabat編號”及類似術語為該項技術已知且指抗體或其抗原-結合部分之重及輕鏈可變區中編號胺基酸殘基的系統。在某些態樣中，抗體之CDR可根據Kabat編號系統確定(參見例如Kabat EA & Wu TT (1971) Ann NY Acad Sci 190: 382-391和Kabat EA等人，(1991) Sequences of Proteins of Immunological Interest, Fifth Edition, U.S. Department of Health and Human Services,

NIH Publication No. 91-3242)。使用Kabat編號系統，抗體重鏈分子中的CDR通常存在於胺基酸位置31至35，其隨意地可在35(在Kabat編號方案中稱為35A及35B) (CDR1)、胺基酸位置50至65(CDR2)及胺基酸位置95至102(CDR3)之後包括一或二個額外胺基酸。使用Kabat編號系統，抗體輕鏈分子中的CDR通常存在於胺基酸位置24至34(CDR1)、胺基酸位置50至56(CDR2)及胺基酸位置89至97(CDR3)。在一特定具體實施態樣中，本文所述之抗體的CDR已根據Kabat編號方案確定。

[0078] 在某些態樣中，抗體之CDR可根據Chothia編號方案(Chothia numbering scheme) (其係指免疫球蛋白結構環之位置(參見例如Chothia C & Lesk AM, (1987), J Mol Biol 196 : 901-917 ; Al-Lazikani B等人，(1997) J Mol Biol 273 : 927-948 ; Chothia C等人，(1992) J Mol Biol 227 : 799-817 ; Tramontano A等人，(1990) J Mol Biol 215(1) : 175-82 ; 及美國專利號7,709,226)確定。通常，當使用Kabat編號協定，Chothia CDR-H1環存在於重鏈胺基酸26至32、33或34，Chothia CDR-H2環存在於重鏈胺基酸52至56，及Chothia CDR-H3環存在於重鏈胺基酸95至102，而Chothia CDR-L1環存在於輕鏈胺基酸24至34，Chothia CDR-L2環存在於輕鏈胺基酸50至56，及Chothia CDR-L3環存在於輕鏈胺基酸89至97。當使用Kabat編號協定編號時，Chothia CDR-H1環之末端根據環的長度在H32及H34之間變化(這是因為Kabat編號方案將插入置於H35A

及 H35B；若 35A 或 35B 不存在，則環終止於 32；若僅 35A 存在，則環終止於 33；若 35A 及 35B 兩者都存在，則環終止於 34)。在一具體實施態樣中，本文所述之抗體的 CDR 已根據 Chothia 編號方案確定。

[0079] 如本文所使用，術語“恆定區”或“恆定域”可互換且具有該項技術中常用的意義。恆定區為抗體部分，例如，輕及/或重鏈之羧基端部分，其不是直接涉及抗體與抗原結合但可呈現各種效應功能，諸如與 Fc 受體之交互作用。免疫球蛋白分子之恆定區相對於免疫球蛋白可變域一般具有較保留的胺基酸序列。

[0080] 如本文所使用，術語“重鏈”當關於抗體使用時，根據恆定域之胺基酸序列可指任何不同類型，例如阿法(α)、德爾塔(δ)、艾普西龍(ϵ)、伽瑪(γ)及牟(μ)，其分別產生抗體的 IgA、IgD、IgE、IgG 及 IgM 類，包含 IgG 之子類，例如 IgG₁、IgG₂、IgG₃ 及 IgG₄。

[0081] 如本文所使用，術語“輕鏈”當關於抗體使用時，根據恆定域之胺基酸序列可指任何不同類型，例如卡帕(κ)或拉姆達(λ)。輕鏈胺基酸序列為該項技術中眾所周知的。在特定實施態樣中，輕鏈為人類輕鏈。

[0082] “結合親和性”一般指分子(例如抗體)之單一結合位置及其結合配偶體(partner)(例如抗原)之間非共價交互作用之總和的強度。除非特別指出，如本文所使用，“結合親和性”指反映結合對成員(例如抗體與抗原)之間 1:1 交互作用的內在結合親和性。分子 X 對其配偶體 Y 的親和

性通常可以解離常數(K_D)表示。親和性可以包括但不限於平衡解離常數(K_D)及平衡締合常數(K_A)之該項技術中已知的許多方式測量及/或表示。 K_D 係從 k_{on}/k_{off} 之商數計算，而 K_A 係從 k_{on}/k_{off} 之計算。 k_{on} 係指例如抗體對抗原之締合速率常數，而 k_{off} 係指例如抗體對抗原之解離。 k_{on} 和 k_{off} 可藉由一般技藝人士已知之技術(諸如BIAcore®或KinExA)確定。

[0083] 如本文所使用，“保留式胺基酸取代(conservative amino acid substitution)”為其中胺基酸殘基經具有相似側鏈之胺基酸殘基取代者。具有側鏈之胺基酸殘基家族已定義於該項技術中。這些家族包括具鹼性側鏈之胺基酸(例如離胺酸、精胺酸、組胺酸)、酸性側鏈之胺基酸(例如天冬胺酸、麩胺酸)、不帶電極性側鏈之胺基酸(例如甘胺酸、天冬醯胺、麩醯胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、酪胺酸、半胱胺酸、色胺酸)、非極性側鏈之胺基酸(例如丙胺酸、纈胺酸、白胺酸、異白胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸、甲硫胺酸)、 β -分支側鏈之胺基酸(例如蘇胺酸、纈胺酸、異白胺酸)及芳香族側鏈之胺基酸(例如酪胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、組胺酸)。在某些實施態樣中，在CDR中或抗體或其抗原-結合分子之構架區中之一或多種胺基酸殘基可經具有類似側鏈之胺基酸殘基置換。

[0084] 如本文所用，術語“異源性”意指除天然序列以外的任何來源。例如，包括含作為具有SEQ ID NO: 1之胺基酸序列的共刺激蛋白(例如對應人類共刺激蛋白)之

一部分的異源性序列不是如(即不符合)野生型人類共刺激蛋白之天然胺基酸。例如，異源性核苷酸序列係指除野生型人類共刺激蛋白編碼序列以外的核苷酸序列。

[0085] 如本文所使用，“表位”為該項技術中之術語且指抗體可特異性結合之抗原的局部區。表位可為(例如)多肽之連續胺基酸(線性或連續表位)或者表位可(例如)來自多肽或多肽類之二或多個非連續區一起(構形、非線性、間斷或非連續表位)。在某些實施態樣中，抗體所結合的表位可由(例如)NMR光譜、X射線繞射結晶學研究、ELISA分析、與質譜術偶合之氫/氘交換(例如液相層析電噴灑質譜術)、陣列為主之寡-肽掃描分析及/或突變繪圖(例如定點突變繪圖)確定。對於X射線結晶學，可使用該項技術中已知的任何方法完成結晶(例如 Giegé R等人，(1994)Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 50(Pt 4)：339-350；McPherson A (1990) Eur J Biochem 189：1-23；Chayen NE(1997)Structure 5：1269-1274；McPherson A(1976) J Biol Chem 251：6300-6303)。可使用眾所周知的X射線繞射技術研究抗體：抗原晶體且可使用電腦軟體(諸如 X-PLOR(Yale University，1992，由 Molecular Simulations, Inc.發行；參見例如 Meth Enzymol (1985) volumes 114 & 115, eds Wyckoff HW 等人，；U.S. 2004/0014194)，和 BUSTER (Bricogne G (1993) Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 49(Pt 1)：37-60；Bricogne G (1997) Meth Enzymol 276A：361-423, ed Carter CW；

Roversi P等人，(2000) *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr* 56(Pt 10)：1316-1323)精細化。突變繪圖研究可使用習該項技術者已知之任何方法完成。參見例如，Champe M等人，(1995) *J Biol Chem* 270：1388-1394和Cunningham BC & Wells JA(1989) *Science* 244：1081-1085，關於突變技術(包括丙胺酸掃描突變技術)之說明。

[0086] 如本文所用，若抗原和第一結合分子、抗體、或其抗原結合分子之間的交互作用阻斷、限制、抑制或者降低參考結合分子、參考抗體或其抗原結合分子與抗原相互作用的能力，則抗原結合分子、抗體、或其抗原結合分子與參考抗體或其抗原結合分子“交叉競爭”。交叉競爭可為完全的，例如，結合分子結合至抗原完全阻斷參考結合分子結合抗原之能力，或其可為部分的，例如，結合分子結合至抗原降低參考結合分子結合抗原之能力。在某些實施態樣中，與參考抗原結合分子交叉競爭之抗原結合分子結合與參考抗原結合分子相同或重疊的表位。在其他實施態樣中，與參考抗原結合分子交叉競爭之抗原結合分子結合與參考抗原結合分子不同的表位。可使用許多類型之競爭性結合分析，以確定一抗原結合分子是否與另一抗原結合分子競爭，例如：固相直接或間接放射性免疫分析(RIA)；固相直接或間接酵素免疫分析法(EIA)；三明治競爭分析(Stahli等人，1983，*Methods in Enzymology* 9：242-253)；固相直接生物素-抗生物素蛋白EIA(Kirkland等人，1986，*J. Immunol.*137：3614-3619)、固相直接標記

分析、固相直接標記三明治分析(Harlow及Lane, 1988, *Antibodies, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press); 使用¹²⁵I標記之固相直接標記RIA(Morel等人, 1988, *Molec. Immunol.* 25: 7-15); 固相直接生物素-抗生物素蛋白EIA(Cheung, 等人, 1990, *Virology* 176: 546-552); 及直接標記RIA(Moldenhauer等人, 1990, *Scand. J. Immunol.* 32: 77-82)。

[0087] 如本文所使用, 術語“免疫特異性結合”、“免疫特異性辨識”、“特異性結合”及“特異性辨識”在抗體的情況下為類似術語且係指結合至抗原(例如表位或免疫複合體)之分子, 而該結合為熟習該技術領域者所了解。例如, 特異性結合至抗原的分子一般可以較低親和性結合至其他肽或多肽, 如由例如免疫分析, BIACORE[®], KinExA 3000儀器(Sapidyne Instruments, Boise, ID)或該項技術中已知之其他分析所測定。在一特定實施態樣中, 特異性結合至抗原之分子以比當分子結合至另一抗原時之 K_A 大至少2對數、2.5對數、3對數、4對數或更高的 K_A 結合至抗原。

[0088] 在另一實施態樣中, 特異性結合至抗原的分子以約 1×10^{-7} M之解離常數(K_d)結合。在一些實施態樣中, 當 K_d 為約 1×10^{-9} M至約 5×10^{-9} M時, 該抗原結合分子以“高親和性”特異性結合抗原。在一些實施態樣中, 當 K_d 為 1×10^{-10} M至約 5×10^{-10} M時, 該抗原結合分子以“極高親和性”特異性結合抗原。在一實施態樣中, 該抗原結合分子具有 10^{-9} M之 K_d 。在一實施態樣中, 該解離速率(off-

rate)小於約 1×10^{-5} 。在其他實施態樣中，該抗原結合分子以介於約 1×10^{-7} M和約 1×10^{-13} M之間的 K_d 結合人類BCMA。在又一實施態樣中，該抗原結合分子以約 1×10^{-10} M至約 5×10^{-10} M之 K_d 結合人類BCMA。

[0089] 在一特定實施態樣中，本文提供的是一種抗體或其抗原結合分子，其以比另一種靶抗原(例如，非人類BCMA或非人類CLL-1)高的親和性結合至靶人類抗原(例如，人類BCMA或人類CLL-1)。在某些實施態樣中，本文提供的是一種抗體或其抗原結合分子，其以比另一種靶抗原高5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%或更高的親和性結合至靶人類抗原(例如，人類BCMA或人類CLL-1)，如藉由(例如)放射性免疫分析、表面電漿子共振、或動力排除分析所測量。在一特定實施態樣中，結合至靶人類抗原的本文所述之抗體或其抗原結合分子將小於抗體或其抗原結合分子結合至人類抗原之10%、15%、或20%結合至另一種靶抗原，如藉由(例如)放射性免疫分析、表面電漿子共振、或動力排除分析所測量。

[0090] “抗原”係指任何可激起免疫反應或能被抗體或抗原結合分子結合的分子。免疫反應可包含抗體產生或特異免疫機能健全之細胞的活化，或二者。熟習該項技術者將容易理解任何巨分子(包括幾乎所有的蛋白質或肽)可充當抗原。抗原可被內源表現(即被基因體DNA表現)，或可被重組表現。抗原可對某組織(諸如癌細胞)具特異性，或

可被廣泛地表現。此外，較大分子之片段可充當抗原。在一實施態樣中，抗原為腫瘤抗原。在一特殊實施態樣中，該抗原為BCMA、FLT3、或CLL-1之全部或片段。

[0091] 術語“中和”係指結合至配體且防止或降低配體之生物效應的抗原結合分子、scFv、抗體、或其片段。在一些實施態樣中，該抗原結合分子、scFv、抗體、或其片段直接阻斷配體上之結合位置或者透過間接方式改變配體的結合能力(諸如配體中的結構或能量改變)。在一些實施態樣中，該抗原結合分子、scFv、抗體、或其片段防止其所結合之蛋白質進行生物功能。

[0092] 如本文所用，術語“BCMA”係指B細胞成熟抗原，其可包括但不限於天然 BCMA、BCMA之亞型、或BCMA之種間BCMA同源物。BCMA(也稱為TNFRSF17、CD269、和TNFRSF13A)為腫瘤壞死因子(TNF)-受體超家族之成員。BCMA係表現於多發性骨髓瘤細胞之表面上，同時高度限制於健康組織中的漿細胞和成熟B細胞的子集。人類BCMA(hBCMA)之胺基酸序列係提供於NCBI登錄Q02223.2 (GI:313104029)。如本文所用，BCMA包括人類BCMA和非人類BCMA同源物，以及變體、片段、或其後轉譯(post-transnationally)修飾形式，包括但不限於BCMA之N-和O-連接的糖基化形式。BCMA蛋白質可另外包括包含BCMA之細胞外域的全部或部分之片段(例如，hBCMA之胺基酸1-54的全部或部分)。

[0093] 如本文所用，術語“CLL-1”係指C型凝集素樣

分子-1，其可包括但不限於天然 CLL-1、CLL-1之亞型、或 CLL-1之種間 CLL-1同源物。CLL-1(亦稱為 C 型凝集素域家族 12 成員 A、CLEC12A、樹突細胞相關的凝集素 2、DCAL-2、骨髓抑制的 C 型凝集素樣受體，和 MICL)為調節傳訊級聯和媒介靶 MAP 激酶的酪胺酸磷酸之細胞表面受體。例如，於急性骨髓性白血病(AML)細胞觀察到 CLL-1 表現。人類 CLL-1 (hCLL-1)之胺基酸序列係提供於 UniProtKB/Swiss-Prot 登錄號 Q5QGZ9.3 (GI:308153619)。如本文所用，CLL-1 包括人類 CLL-1 和非人類 CLL-1 同源物，以及其變體、片段、或後轉譯(post-transnationally)修飾形式，包括但不限於 CLL-1 之 N-和 O-連接的糖基化形式。

[0094] 如本文所用術語“FLT3”係指 Fms 樣酪胺酸激酶 3 (FLT-3)，其可包括但不限於天然 FLT3、FLT3 之亞型、或 FLT3 之種間 FLT3 同源物。FLT3(也稱為分化簇抗原 135(CD135)、受體型酪胺酸-蛋白質激酶 FLT3、FMS-相關酪胺酸激酶 3、幹細胞酪胺酸激酶 1、FL 細胞介素受體、第 III 型生長因子受體酪胺酸激酶、STK1、或胎肝激酶-2 (Flk2))為屬於第 III 類受體酪胺酸激酶之細胞介素受體。CD135 為用於細胞介素 Flt3 配體(FLT3L)之受體。FLT3 係表現於各種造血先驅細胞之表面上和於急性骨髓性白血病(AML)細胞之表面上。人類 FLT3 (hFLT3)之胺基酸序列係提供於 UniProtKB/Swiss-Prot 登錄號 P36888 (GI:156630887)。如本文所用，FLT3 包括人類 FLT3 和非人類

FLT3 同源物，以及其變體、片段、或後轉譯 (post-transnationally) 修飾形式，包括但不限於 FLT3 之 N-和 O-連接的糖基化形式。

[0095] 術語“自體”係指衍生自一個體的任何物質，而該物質後來重新引入相同個體中。例如，本文所述之工程改造自體細胞療法 (eACT™) 包括從患者採集淋巴細胞，然後將該淋巴球工程改造以表現 (例如) CAR 構築體，及然後回投至相同患者。

[0096] 術語“同種異體”係指衍生自一個體之任何材料，而其然後引入同種的另一個體，例如，同種異體 T 細胞移植。

[0097] 術語“轉導 (“transduction”和 “transduced”)”係指藉此經由病毒載體將外來 DNA 引入細胞的過程 (參見 Jones 等人, “Genetics: principles and analysis,” Boston: Jones & Bartlett Publ. (1998))。在一些實施態樣中，該載體為反轉錄病毒載體、DNA 載體、RNA 載體、腺病毒載體、桿狀病毒載體、Epstein Barr 二氏病毒載體、乳突多瘤空泡病毒 (papovaviral) 載體、牛痘病毒載體、單純疱疹病毒載體、腺病毒相關載體、慢病毒載體、或其任何組合。

[0098] 如本文所用，術語“截短”係指小於整體的任何事物。例如，截短鉸鏈域 (本文中可替代地稱為 “THD”) 胺基酸序列可包括比全長或完整鉸鏈域 (“CHD”) 短的任何胺基酸序列。在一些實施態樣中，THD 基本上由下列組成或由下列組成：SEQ ID NO: 1 之胺基酸 118-152、119-

152、120-152、121-152、122-152、123-152、124-152、125-152、126-152、127-152、128-152、129-152、或130-152。在一實施態樣中，該THD基本上由下列組成或由下列組成：SEQ ID NO：3之胺基酸序列，其由SEQ ID NO：1之胺基酸123至152組成。

[0099] “癌”係指以身體中異常細胞失控生長為特徵之各種疾病的廣泛群組。失控的細胞分裂與生長導致侵襲鄰近組織且亦可透過淋巴系統或血流轉移到身體之遠距部分的惡性腫瘤之形成。“癌”或“癌組織”可包括腫瘤。可以本發明方法治療之癌的實例包括但不限於免疫系統之癌，其包括淋巴瘤、白血病、骨髓瘤及其他白血球惡性腫瘤。在一些實施態樣中，本發明之方法可用以降低衍生自例如下列之腫瘤大小：骨癌、胰腺癌、皮膚癌、頭或頸癌、皮膚或眼球內惡性黑色素瘤、子宮癌、卵巢癌、直腸癌、肛門區癌、胃癌、睪丸癌、子宮癌、輸卵管癌、子宮內膜癌、子宮頸癌、陰道癌、陰門癌、多發性骨髓瘤、霍奇金氏病、非霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、原發性縱隔大B細胞淋巴瘤(PMBC)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、濾泡性淋巴瘤(FL)、轉化濾泡性淋巴瘤、脾邊緣區淋巴瘤(SMZL)、食道癌、小腸癌、內分泌系統癌、甲狀腺癌、副甲狀腺癌、腎上腺癌、軟組織肉瘤、尿道癌、陰莖癌、慢性或急性白血病、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、急性淋巴母細胞白血病(ALL) (包括非T細胞ALL)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、兒童實性瘤、淋巴球性淋巴瘤、膀胱癌、腎

或輸尿管癌、腎盂癌、中樞神經系統(CNS)腫瘤、原發性CNS淋巴瘤、腫瘤血管生成、脊髓軸腫瘤、腦幹膠質瘤、垂體腺瘤、卡波西氏(Karposi's)肉瘤、表皮樣癌、鱗狀細胞癌、T細胞淋巴瘤、環境誘發性癌(包括石棉誘發性癌)、其他B細胞惡性腫瘤、及該等癌之組合。在一特殊實施態樣中，該癌症為多發性骨髓瘤。特定癌症可對化學療法或放射治療有反應，或該癌症可為難治性。難治性癌係指不容易進行外科手術之癌症及一開始對化學療法或放射線療法無反應的癌症，或該癌症隨時間而變得沒有反應。

[0100] 如本文所用之“抗腫瘤效應”係指可呈現如下的生物效應：腫瘤體積減少、腫瘤細胞數量減少、腫瘤細胞增生減少、轉移數量減少、總存活或無進展存活增加、預期壽命增加、或與腫瘤有關的各種生理症狀改善。抗腫瘤效應亦可指預防腫瘤出現(例如疫苗)。

[0101] 如本文所用，“細胞介素”係指一個細胞對與特異性抗原接觸起反應而釋出之非抗體蛋白，其中該細胞介素與第二個細胞交互作用以媒介在該第二個細胞中的反應。細胞介素可被細胞內源性表現及可投予至個體。細胞介素可被免疫細胞(包括巨噬細胞、B細胞、T細胞、和肥胖細胞)釋放以擴散免疫反應。細胞介素可在接受細胞中誘發各種反應。細胞介素可包括穩態細胞介素、趨化介素、促發炎細胞介素、效應子、和急性期蛋白。例如，穩態細胞介素(包括介白素(IL)7和IL-15)促進免疫細胞的存活和增生，及促發炎細胞介素可促進發炎反應。穩態細胞

介素的實例包括但不限於IL-2、IL-4、IL-5、IL-7、IL-10、IL-12p40、IL-12p70、IL-15、和干擾素(IFN) γ 。促發炎細胞介素的實例包括但不限於IL-1a、IL-1b、IL-6、IL-13、IL-17a、腫瘤腫瘤壞死因子(TNF)- α 、TNF- β 、纖維母細胞生長因子(FGF)2、顆粒球巨噬細胞集落刺激因子(GM-CSF)、可溶性細胞間黏著分子1(sICAM-1)、可溶性血管黏著分子1(sVCAM-1)、血管內皮生長因子(VEGF)、VEGF-C、VEGF-D、和胎盤生長因子(PLGF)。效應子的實例包括但不限於顆粒酶A、顆粒酶B、可溶性Fas配體(sFasL)、和穿孔素。急性期蛋白的實例包括但不限於C-反應蛋白(CRP)與血清類澱粉蛋白A(serum amyloid A(SAA))。

[0102] “趨化介素”為細胞介素的一類型，其媒介細胞趨化性或定向運動。趨化介素的實例包括但不限於IL-8、IL-16、伊紅趨素、伊紅趨素3、巨噬細胞衍生趨化介素(MDC或CCL22)、單核球趨化性蛋白1(MCP-1或CCL2)、MCP-4、巨噬細胞發炎蛋白1 α (MIP-1 α 、MIP-1a)、MIP-1 β (MIP-1b)、 γ 誘導蛋白10(IP-10)、及胸腺和活化調節趨化介素(TARC或CCL17)。

[0103] 治療劑(例如，工程改造CAR T細胞)的“治療有效量”、“有效劑量”、“有效量”、或“治療有效劑量”為當單獨使用或與另一治療劑併用時防止個體發病或促進疾病消退(以疾病症狀嚴重程度減少、疾病無症狀期之頻率與持續時間增加證明)、或預防因病痛造成的損傷或失能之

任何量。使用將熟練醫師已知的各種方法，諸如在臨床試驗期間之人類個體，在預測人類功效的動物模型系統中，或藉由以活體外分析檢定藥劑之活性可評估治療劑促進疾病消退的能力。

[0104] 術語“淋巴細胞”如本文所用包括自然殺手(NK)細胞、T細胞、或B細胞。NK細胞為胞毒性(細胞毒性(*cell toxic*))淋巴細胞的一類型，其代表先天免疫系統的一種主要組分。NK細胞排斥腫瘤和被病毒感染之細胞。NK細胞透過細胞凋亡或程式性細胞死亡方法來運作。NK細胞被稱為“自然殺手”是因為其不需要活化就能殺死細胞。T細胞在細胞媒介免疫(不涉及抗體)中起著主要作用。其之T細胞受體(TCR)本身與其他淋巴細胞類型區分。胸腺(一種免疫系統之特化器官)主要負責T細胞的成熟。有六種類型之T細胞：輔助T細胞(例如CD4+細胞)、胞毒性T細胞(也稱為TC、胞毒性T淋巴細胞、CTL、T-殺手細胞、溶細胞性T細胞、CD8+T細胞、或殺手T細胞)、記憶T細胞((i)幹記憶 T_{SCM} 細胞(如初始(*naive*)細胞)為CD45RO⁻、CCR7⁺、CD45RA⁺、CD62L⁺(L-選擇素(*selectin*))、CD27⁺、CD28⁺和IL-7R α ⁺，但是也表現大量的CD95、IL-2R β 、CXCR3、和LFA-1，及顯示很多記憶細胞的獨特功能屬性)；(ii)中央記憶 T_{CM} 細胞表現L-選擇素和CCR7，彼等分泌IL-2，但不分泌IFN γ 或IL-4；及(iii)然而效應記憶 T_{EM} 細胞不表現L-選擇素或CCR7，但產生效應細胞介素如IFN γ 和IL-4)、調節T細胞(Treg、抑制T細胞、或

CD4+CD25+調節T細胞)、自然殺手T細胞(NKT)及 $\gamma\delta$ T細胞。另一方面，B細胞在體液免疫(有抗體參與)中起著主要作用。B細胞製造抗體與抗原且執行抗原呈現細胞(APC)之作用及在被抗原交互作用活化後轉變成記憶B細胞。在哺乳動物中，未成熟的B細胞在骨髓中形成，這是其名稱的由來。

[0105] 術語“基因工程改造”或“工程改造”係指改造細胞的基因組之方法，包括但不限於刪除編碼區或非編碼區或其部分或插入編碼區或其部分。在一些實施態樣中，被改造的細胞為淋巴細胞，例如T細胞，其可得自從患者或捐贈者。細胞可被改造以表現外源構築體，諸如(例如)嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)，其併入細胞基因組中。

[0106] “免疫反應”係指免疫系統的細胞(例如，T淋巴細胞、B淋巴細胞、自然殺手(NK)細胞、巨噬細胞、嗜伊紅細胞(eosinophils)、肥大細胞、樹突細胞和嗜中性球)及由任何這些細胞或肝臟所產生的可溶性大分子(包括Ab、細胞介素、和補體)之作用，其導致被病原體、癌性或其他異常細胞感染之侵入性病原體、細胞或組織，或在自身免疫或病理性炎症的情況下，為正常人類細胞或組織的脊椎動物體之選擇性靶向、結合、損傷、破壞和/或消除。

[0107] 術語“免疫療法”係指藉由一種包含誘發、強化、抑制、或改良免疫反應的方法來治療患有疾病或得到或遭受疾病復發的風險之個體。免疫療法的實例包括但不

限於 T 細胞療法。T 細胞療法可包括過繼性 T 細胞療法、腫瘤浸潤淋巴細胞 (TIL) 免疫療法、自體細胞療法、工程改造自體細胞療法 (eACT™)、與同種異體 T 細胞移植法。然而，熟習該項技術者應理解本文中所揭示之調理方法會強化任何移植 T 細胞療法之有效性。T 細胞療法之實例係描述於美國專利公開號 2014/0154228 和 2002/0006409、美國專利號 5,728,388、和國際公開號 WO 2008/081035 中。

[0108] 免疫療法之 T 細胞可來自該項技術中已知的任何來源。例如，T 細胞可以從造血幹細胞群體在活體外分化，或可從個體得到 T 細胞。T 細胞可得自例如末梢血液單核球細胞 (PBMC)、骨髓、淋巴結組織、臍帶血、胸腺組織、來自感染位置的組織、腹水、胸膜滲出液、脾組織、及腫瘤。此外，T 細胞可衍生自一或多種該項技術中可得之 T 細胞株。T 細胞也可使用該項技術人員已知的任何數量之技術 (諸如 FICOLL™ 分離及 / 或血球分離法) 從個體採集之血液單元。分離用於 T 細胞療法之 T 細胞的另一方法係揭示於美國專利公開號 2013/0287748，其以全文引用方式併入本文中。

[0109] 術語“工程改造自體細胞療法”(其可縮寫成“eACT™”，也稱為過繼性細胞轉移)為一種藉以採集患者自己的 T 細胞及接著基因改造以辨識及靶向表現於一或多種特異腫瘤細胞或惡性腫瘤的細胞表面上的一或多種抗原之方法。可將 T 細胞工程改造以表現 (例如) 嵌合抗原受體 (CAR) 或 T 細胞受體 (TCR)。將 CAR 陽性 (+) T 細胞工程改造

以表現對連結至包含至少一個共刺激域和至少一個活化域之細胞內傳訊部分的特定腫瘤抗原具有特異性之細胞外單鏈可變片段(scFv)。該共刺激域可衍生自(例如)具有SEQ ID NO: 1之胺基酸序列的天然共刺激域、或其變體(例如)具有截短鉸鏈域(“THD”)的變體，及該活化域可衍生自(例如)CD3- ζ 。在某些實施態樣中，將CAR設計成具有二、三、四、或更多個共刺激域。可將CAR scFv設計成靶向(例如)CD19，該CD19為B細胞譜系中由細胞所表現之跨膜蛋白，該B細胞譜系包括一切正常B細胞與B細胞惡性腫瘤(包括但不限於NHL、CLL、與非T細胞ALL)。在一些實施態樣中，將CAR工程改造以使共刺激域係表現為單獨多肽鏈。實例CAR T細胞療法及構造係描述於美國專利公開號2013/0287748、2014/0227237、2014/0099309、和2014/0050708中，且此等參考文獻係以其全文引用方式併入。

[0110] 如本文所用之“患者”包括任何罹患癌症(例如淋巴瘤或白血病)的人。術語“個體”和“患者”在本文中可互換使用。

[0111] 如本文所用，術語“活體外細胞”係指離體培養的任何細胞。特別地，活體外細胞可包括T細胞。

[0112] 術語“肽”、“多肽”、和“蛋白質”係互換使用，且係指由肽鏈共價鍵聯之胺基酸殘基組成的化合物。蛋白質或肽含有至少二種胺基酸，且沒有限制胺基酸的最大數量，其可包含蛋白質或肽的序列。多肽包括任何包含藉由

肽鏈彼此連接的二或多種胺基酸之肽或蛋白質。如本文所用，術語係指短鏈(在該項技術中通常也稱為例如肽、寡肽、與寡聚物)及長鏈(在該項技術中通常也稱為蛋白質)，其中有很多類型。“多肽”包括(例如)生物活性片段、實質同源多肽、寡肽、同二聚體、異二聚體、多肽之變體、經改造之多肽、衍生物、類似物、融合蛋白等等。多肽包括天然肽、重組肽、合成肽、或其組合。

[0113] 如本文所用，“刺激”係指由刺激分子與其同源配體之結合所誘發的原初反應，其中該結合媒介訊號傳遞事件。“刺激分子”是T細胞上的分子(例如T細胞受體(TCR)/CD3複合體)，其與存在於抗原呈現細胞上的同源刺激配體特異性結合。“刺激配體”是一種配體，當存在於抗原呈現細胞(例如APC、樹突細胞、B細胞、等等)上時可與T細胞上之刺激分子特異性結合，藉此由T細胞媒介原初反應，其包括但不限於活化、免疫反應之啟動、增生、等等。刺激配體包括但不限於抗-CD3抗體(諸如OKT3)、裝載肽的第一類MHC分子、超促效劑抗CD2抗體和超促效劑抗CD28抗體。

[0114] 如本文所用，“共刺激訊號”係指與主訊號(諸如TCR/CD3接合)組合而導致T細胞反應(諸如但不限於關鍵分子的增生及/或上調或下調)之訊號。

[0115] “共刺激配體”如本文所用，包括抗原呈現細胞上的分子，其與T細胞上的同源共刺激分子特異性結合。共刺激配體之結合提供一種媒介T細胞反應(包括但不限於

增生、活化、分化、等等)的訊號。共刺激配體誘發一種由刺激分子提供之除主要信號以外的訊號，例如，由T細胞受體(TCR)/CD3複合體與裝載肽之主要組織相容性複合體(MHC)分子之結合所提供的訊號。共刺激配體可包括但不限於：3/TR6、4-1BB配體、結合Toll配體受體的促效劑或抗體、B7-1 (CD80)、B7-2 (CD86)、CD30配體、CD40、CD7、CD70、CD83、疱疹病毒進入媒介(HVEM)、人類白血球抗原G (HLA-G)、ILT4、類免疫球蛋白轉錄本(ILT) 3、可誘導共刺激配體(ICOS-L)、細胞間黏著分子(ICAM)、與B7-H3特異性結合之配體、淋巴毒素β受體、MHC第I類相關蛋白質A (MICA)、MHC第I類相關蛋白質B (MICB)、OX40配體、PD-L2、或程序性死亡(PD) L1。共刺激配體包括但不限於與存在於T細胞上的共刺激分子特異性結合之抗體，諸如但不限於：4-1BB、B7-H3、CD2、CD27、CD28、CD30、CD40、CD7、ICOS、與CD83特異性結合的配體、淋巴細胞功能相關之抗原-1 (LFA-1)、自然殺手細胞受體C(NKG2C)、OX40、PD-1、或腫瘤壞死因子超家族成員14 (TNFSF14或LIGHT)。

[0116] “共刺激分子”是一種T細胞上的結合配偶體(binding partner)，其與共刺激配體特異性結合，藉此由T細胞媒介共刺激反應，諸如但不限於增生。共刺激分子包括但不限於4-1BB/CD137、B7-H3、BAFFR、BLAME (SLAMF8)、BTLA、CD 33、CD 45、CD100 (SEMA4D)、CD103、CD134、CD137、CD154、CD16、CD160

(BY55)、CD18、CD19、CD19a、CD2、CD22、CD247、CD27、CD276 (B7-H3)、CD28、CD29、CD3 (α ; β ; δ ; ϵ ; γ ; ζ)、CD30、CD37、CD4、CD4、CD40、CD49a、CD49D、CD49f、CD5、CD64、CD69、CD7、CD80、CD83 配體、CD84、CD86、CD8 α 、CD8 β 、CD9、CD96 (Tactile)、CD1-1a、CD1-1b、CD1-1c、CD1-1d、CDS、CEACAM1、CRT AM、DAP-10、DNAM1 (CD226)、Fc γ 受體、GADS、GITR、HVEM (LIGHTR)、IA4、ICAM-1、ICAM-1、ICOS、Ig α (CD79a)、IL2R β 、IL2R γ 、IL7R α 、整合素、ITGA4、ITGA4、ITGA6、ITGAD、ITGAE、ITGAL、ITGAM、ITGAX、ITGB2、ITGB7、ITGB1、KIRDS2、LAT、LFA-1、LFA-1、LIGHT、LIGHT (腫瘤壞死因子超家族成員14 ; TNFSF14)、LTBR、Ly9 (CD229)、淋巴細胞功能相關之抗原-1 (LFA-1 (CD1 1a/CD18)、第一類 MHC 分子、NKG2C、NKG2D、NKp30、NKp44、NKp46、NKp80 (KLRP1)、OX40、PAG/Cbp、PD-1、PSGL1、SELPLG (CD162)、傳訊淋巴細胞活化分子、SLAM (SLAMF1 ; CD150 ; IPO-3)、SLAMF4 (CD244 ; 2B4)、SLAMF6 (NTB-A ; Ly108)、SLAMF7、SLP-76、TNF、TNFr、TNFR2、Toll配體受體、TRANCE/RANKL、VLA1、或VLA-6、或其片段、截短、或組合。

[0117] 術語“降低(reducing)和減少(decreasing)”在本文中可互換使用且指示比原本少的任何改變。“降低和減少”是需要在測量前與後之間的比較之相對術語。“降低和

減少”包括完全耗盡。

[0118] 個體之“治療(treatment或treating)”係指對該個體執行任何型式之干預或程序或投予活性藥劑，目的是反轉、緩和、改善、抑制、減緩、或預防症狀、併發症、或狀態的發作、進展、發展、嚴重程度或復發、或和疾病有關聯之生化指標。在一個實施態樣中，“治療(treatment或treating)”包括部分緩解。在另一個實施態樣中，“治療(treatment或treating)”包括完全緩解。

[0119] 為了計算百分比同一性，所比較的序列通常以在序列之間產生最大匹配之方式比對。可用於測定百分比同一性之電腦程式的一個實例為GCG套裝程式，其包括GAP(Devereux等人，1984，Nucl. Acid Res. 12:387；Genetics Computer Group, University of Wisconsin, Madison, Wis.)。使用電腦演算法GAP來比對欲測定序列百分比同一性之兩個多肽或多核苷酸。序列係比對彼等個別胺基酸或核苷酸之最佳匹配(“匹配跨度(matched span，如由演算法確定)”。在某些實施態樣中，演算法亦使用標準比較矩陣(關於PAM 250比較矩陣，參見Dayhoff等人，1978，Atlas of Protein Sequence and Structure 5：345-352；關於BLOSUM 62比較矩陣，參見Henikoff等人，1992，Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 89:10915-10919)。

[0120] 本發明之各種態樣係進一步詳細描述在以下亞節中。

I. 嵌合抗原受體和T細胞受體

[0121] 嵌合抗原受體(CAR或CAR-T)和T細胞受體(TCR)為基因工程改造受體。此等工程改造受體可根據該項技術已知的技術容易地插入免疫細胞且被免疫細胞(包括T細胞表現)。使用CAR, 單一受體可程式化以識別特異性抗原, 且當與該抗原結合時, 活化免疫細胞以攻擊並破壞攜帶抗原的細胞。當這些抗原存在於腫瘤細胞上時, 表現CAR的免疫細胞可靶向和殺死腫瘤細胞。

[0122] 本發明之一態樣係關於編碼包含共刺激域的嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)之多核苷酸, 該共刺激域包含新穎細胞外域, 該細胞外域包含截短鉸鏈域(“THD”), 及包含共刺激域之工程改造T細胞, 該共刺激域包含新穎THD。共刺激域可另外包含跨膜域及/或細胞內域。在一些實施態樣中, 由本發明多核苷酸編碼之CAR或TCR另外包含特異性結合至靶抗原之抗原結合分子。在一些實施態樣中, 由多核苷酸編碼之CAR或TCR另外包含活化域。在一特殊實施態樣中, 由多核苷酸編碼之CAR或TCR包含(i) 特異性結合至靶抗原之抗原結合分子, (ii) 包含細胞外域、跨膜域、和細胞內域之共刺激域, 和(iii) 活化域, 其中該細胞外域包含下列、基本上由下列組成或由下列組成: 本文所述之THD(例如, SEQ ID NO: 3)。

[0123] 在一些實施態樣中, 根據本發明之CAR的定向包含與共刺激域和活化域串聯之抗原結合域(諸如scFv)。共刺激域可包含細胞外部分、跨膜部分、和細胞

內部分中之一或多者。在其他實施態樣中，多個共刺激域可串聯使用。

I.A. 共刺激域

[0124] 嵌合抗原受體併入共刺激(傳訊)域以增加彼等的效力。參見美國專利號 7,741,465 和 6,319,494，以及 Krause 等人和 Finney 等人 (supra), Song 等人, Blood 119:696-706 (2012); Kalos 等人, Sci Transl. Med. 3:95 (2011); Porter 等人, N. Engl. J. Med. 365:725-33 (2011)、和 Gross 等人, Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 56:59-83 (2016)。具有 SEQ ID NO: 1 之胺基酸序列的共刺激蛋白為天然存在於 T-細胞上之共刺激蛋白。此共刺激蛋白之完全天然胺基酸序列係描述於 NCBI 參考序列: NP_006130.1 中。參見圖 1A。此共刺激蛋白之完全天然胺基酸序列係描述於 NCBI 參考序列: NM_006139.1 中。

[0125] **新穎細胞外域**：本揭示顯示共刺激蛋白且包含截短鉸鏈域(“THD”)之新穎細胞外域可改良 CAR 或 TCR 的一或多種性質。在一些實施態樣中，該 THD 域為完整鉸鏈域(“CHD”)之截短變型。在某些實施態樣中，該經分離的編碼 THD 之多核苷酸包含 (i) 與 SEQ ID NO: 1 之胺基酸 123 至 152 至少約 80%，至少約 85%，至少約 90%，至少約 95%，至少約 96%，至少約 97%，至少約 98%，至少約 99%，或約 100% 相同之胺基酸序列。

[0126] 在其他實施態樣中，THD 基本上由下列組成

或由下列組成：與SEQ ID NO：1之胺基酸123至152至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。在其他實施態樣中，THD基本上由下列組成或由下列組成：由與SEQ ID NO：3至少約60%，至少約70%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列編碼的胺基酸序列。

[0127] 在一些實施態樣中，經分離的編碼THD之多核苷酸基本上由下列組成或由下列組成：(i) 與SEQ ID NO：1之胺基酸123至152至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列，和(ii) 隨意地±一個胺基酸、±二個胺基酸、±三個胺基酸、±四個胺基酸、±五個胺基酸、或±六個胺基酸。在一些實施態樣中，該經分離的編碼THD之多核苷酸基本上由下列組成或由下列組成：(i) 與SEQ ID NO：1之胺基酸123至152至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列，和(ii) 隨意地一個或二個胺基酸、一個至三個胺基酸、一個至四個胺基酸、一個至五個胺基酸、或一至六個胺基酸。可加入THD中之胺基酸序列或從中刪除的一至六個胺基酸可於N末端、於C末端、或N末端和C末端二者。

[0128] 在一些實施態樣中，經分離的編碼THD之多核苷酸基本上由下列組成或由下列組成：(i)與SEQ ID NO：1之胺基酸123至152至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列，和(ii)一個額外N末端胺基酸、二個額外N末端胺基酸、三個額外N末端胺基酸、四個額外N末端胺基酸、五個額外N末端胺基酸、或六個額外N末端胺基酸。

[0129] 在一些實施態樣中，該額外胺基酸可為N末端胺基酸。在一些實施態樣中，該額外胺基酸可為異源性。在其他實施態樣中，該額外胺基酸為天然共刺激蛋白序列之部分。

[0130] 在一些實施態樣中，該THD基本上由下列組成或由下列組成：與SEQ ID NO：1之胺基酸123至152、SEQ ID NO：1之胺基酸122至152、SEQ ID NO：1之胺基酸121至152、SEQ ID NO：1之胺基酸120至152、SEQ ID NO：1之胺基酸119至152、SEQ ID NO：1之胺基酸118至152、或SEQ ID NO：1之胺基酸117至152至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0131] 在其他實施態樣中，該THD基本上由下列組成或由下列組成：與SEQ ID NO：1之胺基酸124至152、SEQ ID NO：1之胺基酸125至152、SEQ ID NO：1之胺基

酸126至152、SEQ ID NO：1之胺基酸127至152、SEQ ID NO：1之胺基酸128至152、SEQ ID NO：1之胺基酸129至152、或SEQ ID NO：1之胺基酸130至152至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0132] 在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-116。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-117。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-118。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-119。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-120。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-121。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-122。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-123。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-124。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-125。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-126。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-127。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-128。在一些實施態樣中，該THD不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1-129。

[0133] THD之對應胺基酸序列以SEQ ID NO. 3

LDNEKSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKP 說明。編碼 THD 之細胞外部分的核苷酸序列以 SEQ ID NO. 2 CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTG AAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGT CCATCCAAGCCA 說明。

[0134] 在某些實施態樣中，該編碼 CAR 或 TCR 中之共刺激域的多核苷酸包含與 SEQ ID NO：3 至少約 60%，至少約 70%，至少約 80%，至少約 85%，至少約 90%，至少約 95%，至少約 96%，至少約 97%，至少約 98%，至少約 99%，或約 100% 相同之核苷酸序列，其中該核苷酸序列編碼 THD 且其中該 CAR 或 TCR 不包含 SEQ ID NO：1 之胺基酸 1 至 122。

[0135] 在一特殊實施態樣中，該 THD 基本上由下列組成或由下列組成：與 SEQ ID NO：3 之胺基酸序列至少約 70%，至少約 75%，至少約 80%，至少約 85%，至少約 90%，至少約 95%，至少約 96%，至少約 97%，至少約 98%，至少約 99%，或約 100% 相同之胺基酸序列。在一特殊實施態樣中，該編碼 THD 之多核苷酸基本上由下列組成或由下列組成：與 SEQ ID NO：2 之核苷酸序列至少約 60%，至少約 65%，至少約 70%，至少約 75%，至少約 80%，至少約 85%，至少約 90%，至少約 95%，至少約 96%，至少約 97%，至少約 98%，至少約 99%，或約 100% 相同之核苷酸序列。

[0136] 在一些實施態樣中，該 THD 另外包含免疫球

蛋白家族之成員(諸如 IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgD、IgE、IgM、或其片段)的一些或全部。

[0137] 在一些實施態樣中，該 THD 係衍生自人類完整鉸鏈域(“CHD”)，例如，來自具有 SEQ ID NO: 1 之胺基酸序列的共刺激蛋白。在其他實施態樣中，該 THD 係衍生自嚙齒動物、鼠類或靈長類(例如，非人靈長類)共刺激蛋白之 CHD。在一些實施態樣中，該 THD 係衍生自共刺激蛋白之嵌合 CHD。

[0138] **跨膜域**：用於本發明之 CAR 或 TCR 的共刺激域可另外包含跨膜域及/或細胞內傳訊域。跨膜結構域可設計成與 CAR 的細胞外結構域融合。其可類似地融合至 CAR 的細胞內域。在一實施態樣中，使用與 CAR 中的域之一者天然相關的跨膜域。在一些情況下，跨膜域可藉由胺基酸取代來選擇或改造，以避免該等域與相同或不同表面膜蛋白的跨膜域結合，以將與受體複合物的其它成員之相互作用最小化。跨膜域可衍生自天然或合成來源。來源是天然的情況，該域可衍生自任何膜結合或跨膜蛋白。本發明中特別使用的跨膜區域可衍生自(即，包含) 4-1BB/CD137、活化NK細胞受體、免疫球蛋白蛋白質、B7-H3、BAFFR、BLAME (SLAMF8)、BTLA、CD100 (SEMA4D)、CD103、CD160 (BY55)、CD18、CD19、CD19a、CD2、CD247、CD27、CD276 (B7-H3)、CD28、CD29、CD3 δ 、CD3 ϵ 、CD3 γ 、CD30、CD4、CD40、CD49a、CD49D、CD49f、CD69、CD7、CD84、CD8 α 、CD8 β 、CD96 (Tactile)、CD1

1a、CD11b、CD11c、CD11d、CDS、CEACAM1、CRTAM、細胞介素受體、DAP-10、DNAM1 (CD226)、Fc γ 受體、GADS、GITR、HVEM (LIGHTR)、IA4、ICAM-1、ICAM-1、Ig α (CD79a)、IL-2R β 、IL-2R γ 、IL-7R α 、可誘導T細胞共刺激因子(ICOS)、整合素、ITGA4、ITGA4、ITGA6、ITGAD、ITGAE、ITGAL、ITGAM、ITGAX、ITGB2、ITGB7、ITGB1、KIRDS2、LAT、LFA-1、LFA-1、與CD83特異性結合之配體、LIGHT、LIGHT、LTBR、Ly9 (CD229)、淋巴細胞功能相關之抗原-1 (LFA-1；CD11a/CD18)、第一類MHC分子、NKG2C、NKG2D、NKp30、NKp44、NKp46、NKp80 (KLRF1)、OX-40、PAG/Cbp、程序性死亡-1 (PD-1)、PSGL1、SELPLG (CD162)、傳訊淋巴細胞性活化分子 (SLAM蛋白)、SLAM (SLAMF1；CD150；IPO-3)、SLAMF4 (CD244；2B4)、SLAMF6 (NTB-A；Ly108)、SLAMF7、SLP-76、TNF受體蛋白、TNFR2、TNFSF14、Toll配體受體、TRANCE/RANKL、VLA1、或VLA-6、或其片段、截斷、或組合。

[0139] 隨意地，短連結子可在CAR的任何或某些細胞外、跨膜和細胞內域之間形成鍵聯。

[0140] 在一個特殊實施態樣中，該共刺激蛋白的跨膜域之核苷酸序列係以SEQ ID NO. 4：TTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTT說明。

[0141] 在一實施態樣中，該編碼共刺激域內的跨膜

域之多核苷酸包含與SEQ ID NO：4之核苷酸序列至少約60%，至少約65%，至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列。

[0142] 共刺激蛋白之跨膜域的胺基酸序列係以SEQ ID NO. 5：FWVLVVVGGV LACYSLLVTV AFIIFWV說明。

[0143] 在一特殊實施態樣中，該共刺激域內之跨膜域包含與SEQ ID NO：5之胺基酸序列至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0144] 在另一實施態樣中，該跨膜域係衍生自(即，包含)CD8。在一實施態樣中，CD8細胞外域和跨膜域之核苷酸序列以SEQ ID NO：238 GCTGCAGCATTGAGCAAC TCAATAATGTATTTTAGTCACTTTGTACCAGTGTTCTTGC CGGCTAAGCCTACTACCACACCCGCTCCACGGCCACCTA CCCCAGCTCCTACCATCGCTTCACAGCCTCTGTCCCTGC GCCAGAGGCTTGCCGACCGGCCGCAGGGGGCGCTGTT CATAACAGAGGACTGGATTTTCGCCTGCGATATCTATATC TGGGCACCCCTGGCCGGAACCTGCGGCGTACTCCTGCTG TCCCTGGTCATCACGCTCTATTGTAATCACAGGAAC說明。

[0145] 在一些實施態樣中，編碼共刺激域內的跨膜域之多核苷酸包含與CD8跨膜域之核苷酸序列至少約60%，至少約65%，至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列。

[0146] CD8細胞外域和跨膜域之胺基酸序列係以SEQ ID NO. 239 AAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPP TPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWA PLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRN說明。

[0147] 在一特殊實施態樣中，共刺激域內之跨膜域包含與CD8跨膜域之胺基酸序列至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0148] **細胞內(傳訊)域**：本發明之工程改造T細胞的細胞內(傳訊)域可提供傳訊給活化域，其然後活化免疫細胞的正常效應功能中的至少一者。T細胞的效應功能(例如)可為細胞溶解活性或輔助活性，包括細胞介素之分泌。

[0149] 在某些實施態樣中，適當細胞內傳訊域包括(即，包含)但不限於4-1BB/CD137之傳訊區、活化NK細胞受體、免疫球蛋白蛋白質、B7-H3、BAFFR、BLAME (SLAMF8)、BTLA、CD100 (SEMA4D)、CD103、CD160

(BY55)、CD18、CD19、CD19a、CD2、CD247、CD27、CD276 (B7-H3)、CD28、CD29、CD3 δ 、CD3 ϵ 、CD3 γ 、CD30、CD4、CD40、CD49a、CD49D、CD49f、CD69、CD7、CD84、CD8 α 、CD8 β 、CD96 (Tactile)、CD1 1a、CD1 1b、CD1 1c、CD1 1d、CDS、CEACAM1、CRT AM、細胞介素受體、DAP-10、DNAM1 (CD226)、Fc γ 受體、GADS、GITR、HVEM (LIGHTR)、IA4、ICAM-1、ICAM-1、Ig α (CD79a)、IL-2R β 、IL-2R γ 、IL-7R α 、可誘導T細胞共刺激因子 (ICOS)、整合素、ITGA4、ITGA4、ITGA6、ITGAD、ITGAE、ITGAL、ITGAM、ITGAX、ITGB2、ITGB7、ITGB1、KIRDS2、LAT、LFA-1、LFA-1、與CD83特異性結合的配體、LIGHT、LIGHT、LTBR、Ly9 (CD229)、Ly108)、淋巴細胞功能相關之抗原-1 (LFA-1；CD1-1a/CD18)、第一類MHC分子、NKG2C、NKG2D、NKp30、NKp44、NKp46、NKp80 (KLRF1)、OX-40、PAG/Cbp、程序性死亡-1 (PD-1)、PSGL1、SELPLG (CD162)、傳訊淋巴細胞性活化分子 (SLAM蛋白)、SLAM (SLAMF1；CD150；IPO-3)、SLAMF4 (CD244；2B4)、SLAMF6 (NTB-A、SLAMF7、SLP-76、TNF受體蛋白、TNFR2、TNFSF14、Toll配體受體、TRANCE/RANKL、VLA1、或VLA-6、或其片段、截斷、或組合。

[0150] 編碼細胞內傳訊域之核苷酸序列的實例以SEQ ID NO. 6：AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGC GATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA

AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTC
GCTGCCTATCGGAGC說明。

[0151] 在一實施態樣中，編碼共刺激域內的細胞內傳訊域之多核苷酸包含與SEQ ID NO：6之核苷酸序列至少約60%，至少約65%，至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列。

[0152] 細胞內傳訊域的一實例係以SEQ ID NO. 7：
RSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYR
S說明。

[0153] 在一特殊實施態樣中，共刺激域內之細胞內傳訊域包含與SEQ ID NO：7之胺基酸序列至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之胺基酸序列。

[0154] 在一些實施態樣中，該共刺激域包含細胞外THD及共刺激蛋白的跨膜和細胞內域，基本上由彼等組成，或由彼等組成。例如，編碼共刺激域之核苷酸序列係以SEQ ID NO. 240：CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA
ACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA
CCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTG
GTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAA

AGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACT
CCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCT
TACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC說明。

[0155] 在一些實施態樣中，該編碼共刺激域之多核苷酸包含下列，基本上由下列組成，或由下列組成：與SEQ ID NO：240之核苷酸序列至少約60%，至少約65%，至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列，其中該共刺激域不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1至122，SEQ ID NO：1之胺基酸1至121，SEQ ID NO：1之胺基酸1至120，SEQ ID NO：1之胺基酸1至119，SEQ ID NO：1之胺基酸1至118，或SEQ ID NO：1之胺基酸1至118。

[0156] 共刺激域之對應胺基酸序列係以SEQ ID NO. 241：LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP LFPGPSKPFWVLVV
VGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRL LHSDYMNMTPRR
PGPTRKH YQP YAPPRDF AAYRS說明。

[0157] 在一些實施態樣中，該共刺激域包含下列，基本上由下列組成，或由下列組成：與SEQ ID NO：241之胺基酸序列至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列，其中該共刺激域不包含SEQ ID NO：1之胺基酸1至

122，SEQ ID NO：1之胺基酸1至121，SEQ ID NO：1之胺基酸1至120，SEQ ID NO：1之胺基酸1至119，SEQ ID NO：1之胺基酸1至118，或SEQ ID NO：1之胺基酸1至118。

I.B. 活化域

[0158] CD3是天然T細胞上的T細胞受體之單元(element)，且已顯示為CAR中重要的細胞內活化單元。在一實施態樣中，該CD3為CD3 ζ ，其核苷酸序列係以SEQ ID NO. 8：AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCA
CCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGA
GCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGG
ACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAA
CCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGA
GCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAA
TAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCA
CGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGG
ATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTA
GG說明。

[0159] 在一些實施態樣中，該編碼活化域之多核苷酸包含與SEQ ID NO：8之核苷酸序列至少約60%，至少約65%，至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸

序列。

[0160] 細胞內CD3 ζ 之對應胺基酸以SEQ ID NO. 9: RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR說明。

[0161] 在一些實施態樣中，該活化域包含與SEQ ID NO: 9之胺基酸序列至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列。

[0162] 在一些實施態樣中，該活化域包含與RVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR(SEQ ID NO: 251)之胺基酸序列至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%之相同胺基酸序列。

I.C. 抗原結合分子

[0163] 藉由併入與該靶抗原相互作用之抗原結合分子可CAR經工程改造以結合至抗原(諸如細胞-表面抗原)。在一些實施態樣中，該抗原結合分子為其抗體片段，例

如，一或多種單鏈抗體片段(“scFv”)。scFv為具有抗體之重鏈和輕鏈可變區連接在一起的單鏈抗體片段。參見美國專利第7,741,465和6,319,494號以及Eshhar等人，*Cancer Immunol Immunotherapy* (1997) 45：131-136。scFv保留親代抗體與靶抗原特異性相互作用的能力。scFv可用於嵌合抗原受體，因為可將彼等工程改造以表現為隨著其他CAR組分(Id)之單鏈的部分。亦可參見Krause等人，*J. Exp. Med.*, Volume 188, No. 4, 1998 (619-626)；Finney等人，*Journal of Immunology*, 1998, 161：2791-2797。應該理解：抗原結合分子通常含在CAR的細胞外部分中，以使其該能夠識別和結合至感興趣的抗原。雙特異性和多特異性CAR被考慮在本發明的範圍內，具有對多於一個感興趣目標之特異性。

[0164] 在一些實施態樣中，該多核苷酸編碼包含本發明之THD的CAR或TCR及特異性結合至靶抗原之抗原結合分子。在一些實施態樣中，該靶抗原為腫瘤抗原。在一些實施態樣中，該抗原係選自腫瘤相關之表面抗原，諸如5T4、 α 胎蛋白 (AFP)、B7-1 (CD80)、B7-2 (CD86)、BCMA、B-人類絨毛膜促性腺素、CA-125、癌胚抗原(CEA)、癌胚抗原(CEA)、CD123、CD133、CD138、CD19、CD20、CD22、CD23、CD24、CD25、CD30、CD33、CD34、CD4、CD40、CD44、CD56、CD8、CLL-1、c-Met、CMV-特異性抗原、CSPG4、CTLA-4、二唾液酸神經節苷脂GD2、導管上皮黏液(ductal-epithelial

mucine)、EBV-特異性抗原、EGFR變體 III (EGFRvIII)、ELF2M、內皮因子(endoglin)、肝配蛋白(heparin) B2、表皮生長因子受體(EGFR)、上皮細胞黏附分子(EpCAM)、上皮腫瘤抗原、ErbB2 (HER2/neu)、纖維母細胞相關蛋白(fap)、FLT3、葉酸結合蛋白、GD2、GD3、神經膠質瘤相關之抗原、醣神經鞘脂質、gp36、HBV-特異性抗原、HCV-特異性抗原、HER1-HER2、HER2-HER3組合、HERV-K、高分子量黑素瘤相關抗原(HMW-MAA)、HIV-1 包膜糖蛋白 gp41、HPV-特異性抗原、人類端粒酶反轉錄酶、IGFI受體、IGF-II、IL-11R α 、IL-13R-a2、流感病毒-特異性抗原；CD38、胰島素生長因子(IGF1)-1、腸道羧基酯酶、 κ 鏈、LAGA-1a、 λ 鏈、賴薩(Lassa)病毒-特異性抗原、凝集素-反應性AFP、譜系特異性或組織特異性抗原諸如CD3、MAGE、MAGE-A1、主要組織相容性複合體(MHC)分子、呈現腫瘤-特異性肽表位之主要組織相容性複合體(MHC)分子、M-CSF、黑色素瘤相關之抗原、間皮素(mesothelin)、間皮素、MN-CA IX、MUC-1、mut hsp70-2、突變p53、突變p53、突變ras、嗜中性球彈性蛋白酶、NKG2D、Nkp30、NY-ESO-1、p53、PAP、前列腺酶(protease)、前列腺酶特異性抗原(PSA)、前列腺癌腫瘤抗原-1(PCTA-1)、前列腺特異性抗原、普羅斯因(prostein)、PSMA、RAGE-1、ROR1、RU1、RU2 (AS)、表面黏附分子、生存和端粒酶、TAG-72、纖維接合素之額外域A(EDA)和額外域B(EDB)及腱生蛋白-C之A1域(TnC

A1)、甲狀腺球蛋白、腫瘤基質抗原、血管內皮生長因子受體-2(VEGFR2)、病毒-特異性表面抗原諸如HIV-特異性抗原(諸如HIV gp120)、以及這些表面標記之任何衍生物或變體。在某些實施態樣中，該抗原結合分子特異性結合至BCMA。在其他實施態樣中，該抗原結合分子特異性結合至CLL-1。在其他實施態樣中，該抗原結合分子特異性結合至FLT3。

[0165] 在一些實施態樣中，該抗原結合分子特異性結合BCMA。在某些實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含選自SEQ ID NOs：13-20之胺基酸序列的VH CDR1；(b) 包含選自SEQ ID NOs：21-28之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含選自SEQ ID NOs：29-36之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含選自SEQ ID NOs：37-44之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含選自SEQ ID NOs：45-52之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含選自SEQ ID NOs：53-60之胺基酸序列的VL CDR3。

[0166] 在一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含SEQ ID NO：13之胺基酸的VH CDR1；(b) 包含SEQ ID NO：21之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含SEQ ID NO：29之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含SEQ ID NO：37之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含SEQ ID NO：45之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含SEQ ID NO：53之胺基酸序列的VL CDR3。

[0167] 在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a)

包含SEQ ID NO：14之胺基酸的VH CDR1；(b) 包含SEQ ID NO：22之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含SEQ ID NO：30之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含SEQ ID NO：38之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含SEQ ID NO：46之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含SEQ ID NO：54之胺基酸序列的VL CDR3。

[0168] 在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含SEQ ID NO：15之胺基酸的VH CDR1；(b) 包含SEQ ID NO：23之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含SEQ ID NO：31之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含SEQ ID NO：39之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含SEQ ID NO：47之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含SEQ ID NO：55之胺基酸序列的VL CDR3。

[0169] 在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含SEQ ID NO：16之胺基酸的VH CDR1；(b) 包含SEQ ID NO：24之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含SEQ ID NO：32之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含SEQ ID NO：40之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含SEQ ID NO：48之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含SEQ ID NO：56之胺基酸序列的VL CDR3。

[0170] 在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含SEQ ID NO：17之胺基酸的VH CDR1；(b) 包含SEQ ID NO：25之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含SEQ ID NO：33之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含SEQ ID NO：

41之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含SEQ ID NO：49之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含SEQ ID NO：57之胺基酸序列的VL CDR3。

[0171] 在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含SEQ ID NO：18之胺基酸的VH CDR1；(b) 包含SEQ ID NO：26之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含SEQ ID NO：34之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含SEQ ID NO：42之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含SEQ ID NO：50之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含SEQ ID NO：58之胺基酸序列的VL CDR3。

[0172] 在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含SEQ ID NO：19的胺基酸之VH CDR1；(b) 包含SEQ ID NO：27之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含SEQ ID NO：35之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含SEQ ID NO：43之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含SEQ ID NO：51之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含SEQ ID NO：59之胺基酸序列的VL CDR3。

[0173] 在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含SEQ ID NO：20的胺基酸之VH CDR1；(b) 包含SEQ ID NO：28之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含SEQ ID NO：36之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含SEQ ID NO：44之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含SEQ ID NO：52之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含SEQ ID NO：60之胺基酸序列的VL CDR3。

[0174] 在某些實施態樣中，該抗原結合分子包含；包含選自由SEQ ID NOs：77-84所組成之群組之胺基酸序列的VH和包含選自由SEQ ID NOs：85-92所組成之群組之胺基酸序列的VL。在一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO：77之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO：85之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO：78之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO：86之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO：79之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO：87之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO：80之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO：88之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO：81之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO：89之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO：82之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO：90之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO：83之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO：91之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO：84之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO：92之胺基酸序列的VL。

[0175] 在一特殊實施態樣中，本發明之多核苷酸包含與選自由SEQ ID NOs：61-68所列組成群組之核苷酸序

列至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列。在另一實施態樣中，本發明之多核苷酸包含與選自由SEQ ID NOs：69-76所組成群組之核苷酸序列至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列。

[0176] 其他已知的抗-BCMA抗體或其抗原結合分子可用作為本發明的包含THD之CAR或TCR的抗原結合分子。該等BCMA抗體或其抗原結合分子的非限制實例包括於2015年10月22日公開的WO2015158671A1和於2016年1月28日公開的WO2016014565A2中所述之抗體或抗原結合分子。

[0177] 在一些實施態樣中，該抗原結合分子特異性結合CLL-1。在某些實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包含選自SEQ ID NOs：93-96之胺基酸序列的VH CDR1；(b) 包含選自SEQ ID NOs：97-100之胺基酸序列的VH CDR2；(c) 包含選自SEQ ID NOs：101-104之胺基酸序列的VH CDR3；(d) 包含選自SEQ ID NOs：105-108之胺基酸序列的VL CDR1；(e) 包含選自SEQ ID NOs：109-112之胺基酸序列的VL CDR2；及/或(f) 包含選自SEQ ID NOs：113-116之胺基酸序列的VL CDR3。

[0178] 在一實施態樣中，該抗原結合分子包含(a) 包

含 SEQ ID NO : 93 之胺基酸的 VH CDR1 ; (b) 包含 SEQ ID NO : 97 之胺基酸序列的 VH CDR2 ; (c) 包含 SEQ ID NO : 101 之胺基酸序列的 VH CDR3 ; (d) 包含 SEQ ID NO : 105 之胺基酸序列的 VL CDR1 ; (e) 包含 SEQ ID NO : 109 之胺基酸序列的 VL CDR2 ; 及 / 或 (f) 包含 SEQ ID NO : 113 之胺基酸序列的 VL CDR3 。

[0179] 在一實施態樣中，該抗原結合分子包含 (a) 包含 SEQ ID NO : 94 之胺基酸的 VH CDR1 ; (b) 包含 SEQ ID NO : 98 之胺基酸序列的 VH CDR2 ; (c) 包含 SEQ ID NO : 102 之胺基酸序列的 VH CDR3 ; (d) 包含 SEQ ID NO : 106 之胺基酸序列的 VL CDR1 ; (e) 包含 SEQ ID NO : 110 之胺基酸序列的 VL CDR2 ; 及 / 或 (f) 包含 SEQ ID NO : 114 之胺基酸序列的 VL CDR3 。

[0180] 在一實施態樣中，該抗原結合分子包含 (a) 包含 SEQ ID NO : 95 之胺基酸的 VH CDR1 ; (b) 包含 SEQ ID NO : 99 之胺基酸序列的 VH CDR2 ; (c) 包含 SEQ ID NO : 103 之胺基酸序列的 VH CDR3 ; (d) 包含 SEQ ID NO : 107 之胺基酸序列的 VL CDR1 ; (e) 包含 SEQ ID NO : 111 之胺基酸序列的 VL CDR2 ; 及 / 或 (f) 包含 SEQ ID NO : 115 之胺基酸序列的 VL CDR3 。

[0181] 在一實施態樣中，該抗原結合分子包含 (a) 包含 SEQ ID NO : 96 之胺基酸序列的 VH CDR1 ; (b) 包含 SEQ ID NO : 100 之胺基酸序列的 VH CDR2 ; (c) 包含 SEQ ID NO : 104 之胺基酸序列的 VH CDR3 ; (d) 包含 SEQ ID

NO : 108之胺基酸序列的VL CDR1 ; (e) 包含SEQ ID NO : 112之胺基酸序列的VL CDR2 ; 及/或(f) 包含SEQ ID NO : 116之胺基酸序列的VL CDR3 。

[0182] 在某些實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含選自由SEQ ID NOs : 125-128所組成之群組之胺基酸序列的VH和包含選自由SEQ ID NOs : 129-132所組成之群組之胺基酸序列的VL。在一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO : 125之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO : 129之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO : 126之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO : 130之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO : 127之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO : 131之胺基酸序列的VL。在另一實施態樣中，該抗原結合分子包含：包含SEQ ID NO : 128之胺基酸序列的VH和包含SEQ ID NO : 132之胺基酸序列的VL。

[0183] 在一特殊實施態樣中，本發明之多核苷酸包含與選自由SEQ ID NOs : 117-120所組成群組之核苷酸序列至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列。在另一實施態樣中，本發明之多核苷酸包含與選自由SEQ ID NOs : 121-124所組成群組之核苷酸序列至少約70%，至少約75%，至少約80%，至少約85%，至少約90%，至少約

95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或約100%相同之核苷酸序列。

[0184] 抗-CLL-1抗體或其抗原結合分子的其他實例包括於2016年1月28日公開之WO2016014535和於2016年2月25日公開之US 2016/0051651 A1中所述的抗體或抗原結合分子。

[0185] 由本發明多核苷酸編碼之抗原結合分子可經單鏈接或雙鏈接。在一些實施態樣中，該抗原結合分子係經單鏈接。在某些實施態樣中，該抗原結合分子係選自由下列所組成之群組：scFv、Fab、Fab'、Fv、F(ab')₂、dAb、及其任何組合。在一特殊實施態樣中，該抗原結合分子包含scFv。

[0186] 在某些實施態樣中，該抗原結合分子包含單鏈，其中該重鏈可變區和該輕鏈可變區係以連結子連接。在一些實施態樣中，該VH係位於連結子的N末端和該VL係位於連結子的C末端。在其他實施態樣中，該VL係位於連結子的N末端和該VH係位於連結子的C末端。在一些實施態樣中，該連結子包含至少約5，至少約8，至少約10，至少約13，至少約15，至少約18，至少約20，至少約25，至少約30，至少約35，至少約40，至少約45，至少約50，至少約60，至少約70，至少約80，至少約90，或至少約100個胺基酸。在一些實施態樣中，該連結子包含至少約18個胺基酸。在某些實施態樣中，該連結子包含與胺基酸序列GSTSGSGKPGSGEGSTKG (SEQ ID NO: 12)或胺基酸

序列 GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO : 237) 至少約 75% , 至少約 85% , 至少約 85% , 至少約 90% , 至少約 95% , 至少約 96% , 至少約 97% , 至少約 98% , 至少約 99% , 或 100% 相同之胺基酸序列。在一實施態樣中, 該連結子為 Whitlow 連結子。在某些實施態樣中, 該結合分子包含單鏈, 其中該重鏈可變區和該輕鏈可變區係以連結子連接, 其中該連結子包含 SEQ ID NO : 12 之胺基酸序列。

[0187] 在一些實施態樣中, 該抗原結合分子以小於 1×10^{-6} M, 小於 1×10^{-7} M, 小於 1×10^{-8} M, 或小於 1×10^{-9} M 之 K_D 結合靶抗原 (例如, 人類 BCMA、人類 FLT3、或人類 CLL-1)。在一特殊實施態樣中, 該抗原結合分子以小於 1×10^{-7} M 之 K_D 結合靶抗原 (例如, 人類 BCMA、人類 FLT3、或人類 CLL-1)。在另一實施態樣中, 該抗原結合分子以小於 1×10^{-8} M 之 K_D 結合靶抗原 (例如, 人類 BCMA、人類 FLT3、或人類 CLL-1)。在一些實施態樣中, 該抗原結合分子以約 1×10^{-7} M, 約 2×10^{-7} M, 約 3×10^{-7} M, 約 4×10^{-7} M, 約 5×10^{-7} M, 約 6×10^{-7} M, 約 7×10^{-7} M, 約 8×10^{-7} M, 約 9×10^{-7} M, 約 1×10^{-8} M, 約 2×10^{-8} M, 約 3×10^{-8} M, 約 4×10^{-8} M, 約 5×10^{-8} M, 約 6×10^{-8} M, 約 7×10^{-8} M, 約 8×10^{-8} M, 約 9×10^{-8} M, 約 1×10^{-9} M, 約 2×10^{-9} M, 約 3×10^{-9} M, 約 4×10^{-9} M, 約 5×10^{-9} M, 約 6×10^{-9} M, 約 7×10^{-9} M, 約 8×10^{-9} M, 約 9×10^{-9} M, 約 1×10^{-10} M, 或約 5×10^{-10} M 之 K_D 結合靶抗原 (例如, 人類 BCMA、人類 FLT3、或人類 CLL-1)。在某些實施態樣中, 在某些實施

態樣中， K_D 計算為 $k_{\text{off}}/k_{\text{on}}$ 的商，及 k_{on} 和 k_{off} 係使用單價抗體(諸如Fab片段)測定，如以例如BIAcore[®]表面電漿子共振技術測定。在其他實施態樣中， K_D 計算為 $k_{\text{off}}/k_{\text{on}}$ 的商，及 k_{on} 和 k_{off} 係使用二價抗體(諸如Fab片段)測定，如以例如BIAcore[®]表面電漿子共振技術測量。

[0188] 在一些實施態樣中，該抗原結合分子以小於 $1 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $2 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $3 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $4 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $5 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $6 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $7 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $8 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $9 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $1 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $2 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $3 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $4 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $5 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $6 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $7 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $8 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $9 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $1 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $2 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $3 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $4 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $5 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $6 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $7 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $8 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，小於 $9 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ，或小於 $1 \times 10^{-7} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ 之結合速率(k_{on})結合靶抗原(例如，人類BCMA、人類FLT3、或人類CLL-1)。在某些實施態樣中，該 k_{on} 係使用單價抗體(諸如Fab片段)測定，如例如以BIAcore[®]表面電漿子共振技術測定。在其他實施態樣中，該 k_{on} 係使用二價抗體測定，如例如以BIAcore[®]表面電漿子共振技術測量。

[0189] 在一些實施態樣中，該抗原結合分子以小於 $1 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ，小於 $2 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ，小於 $3 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ，小於 $4 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ，小於 $5 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ，小於 $6 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ，小於 $7 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ，小於 8×10^{-2}

s^{-1} ，小於 $9 \times 10^{-2} s^{-1}$ ，小於 $1 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $2 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $3 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $4 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $5 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $6 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $7 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $8 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $9 \times 10^{-3} s^{-1}$ ，小於 $1 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $2 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $3 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $4 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $5 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $6 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $7 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $8 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $9 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，小於 $1 \times 10^{-4} s^{-1}$ ，或小於 $5 \times 10^{-4} s^{-1}$ 之解離速率 (k_{off}) 結合靶抗原 (例如，人類 BCMA、人類 FLT3、或人類 CLL-1)。在某些實施態樣中，該 k_{off} 係使用單價抗體 (諸如 Fab 片段) 測定，如例如以 BIAcore® 表面電漿子共振技術測量。在其他實施態樣中，該 k_{off} 係使用二價抗體測定，如例如以 BIAcore® 表面電漿子共振技術測量。

[0190] 在一些實施態樣中，該多核苷酸編碼 TCR，其中該 TCR 另外包含第四互補決定區 (CDR4)。在某些實施態樣中，該多核苷酸編碼 TCR，其中該 TCR 另外包含恆定區。在一些實施態樣中，該恆定區係選自 IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgD、IgE、和 IgM 之恆定區。

I.D. 開關域

[0191] 應理解，藉由以自殺基因轉導免疫細胞 (包含一種或多種 CAR 或 TCR) 可使不利事件最小化。也可能需要將可誘導“開”或“促進劑”開關併入免疫細胞。適當技術包括在用本發明的 CAR 構築體轉導細胞之前、之後或同時，使用可誘導凋亡蛋白酶-9 (美國申請案 2011/0286980) 或胸苷激酶。引入自殺基因及 / 或“開”開關之額外方法包括

TALENS、鋅指、RNAi、siRNA、shRNA、反義技術和該項技術已知的其他技術。

[0192] 根據本發明，額外開-關或其他類型的控制開關技術可以併入本文。這些技術可採用二聚合域和該等域二聚合的隨意活化劑之使用。這些技術包括例如彼等例如由Wu等人，*Science* 2014 350 (6258)所述者，在某些細胞中利用FKBP/雷帕黴素類似物(Rapalog)二聚合系統，彼等之內容以其全文引用方式併入本文中。額外二聚合技術係描述於例如，Fegan等人 *Chem. Rev.* 2010, 110, 3315-3336 以及美國專利號5,830,462；5,834,266；5,869,337；及6,165,787中，彼等之內容亦以其全文引用方式併入本文中。額外二聚合對可包括環孢靈素(cyclosporine)-A/親環素(cyclophilin)、受體、雌激素/雌激素受體(隨意地使用他莫昔芬(tamoxifen))、糖皮質素/糖皮質素受體、四環黴素/四環黴素受體、維生素D/維生素D受體。二聚合技術的其他實例可發現於例如WO 2014/127261、WO 2015/090229、US 2014/0286987、US 2015/0266973、US 2016/0046700、美國專利第8,486,693號、US 2014/0171649、和US 2012/0130076。彼等之內容以其全文引用方式進一步併入本文中。

I.E. 前導肽

[0193] 在一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼CAR或TCR，可另外包含前導肽（本文中也稱為“訊號

肽”)。在某些實施態樣中，該前導肽包含與胺基酸序列 MALPVTALLLPLALLLHAARP (SEQ ID NO: 11) 至少約 75%，至少約 80%，至少約 85%，至少約 90%，至少約 95%，至少約 96%，至少約 97%，至少約 98%，至少約 99%，或 100% 相同之胺基酸序列。在一些實施態樣中，該前導肽包含 SEQ ID NO: 11 之胺基酸序列。

[0194] 在一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼 CAR 或 TCR，其中該 CAR 或該 TCR 包含前導肽 (P)、抗原結合分子 (B)、共刺激蛋白的細胞外域 (E)、跨膜域 (T)、共刺激區 (C)、及活化域 (A)，其中該 CAR 係根據下列配置：P-B-E-T-C-A。在一些實施態樣中，該抗原結合分子包含 VH 和 VL，其中該 CAR 係根據下列配置：P-VH-VL-E-T-C-A 或 P-VL-VH-E-T-C-A。在一些實施態樣中，該 VH 和該 VL 係以連結子 (linker) (L) 連接，其中該 CAR 係根據下列配置，從 N 末端至 C 末端：P-VH-L-VL-E-T-C-A 或 P-VH-L-VL-E-T-C-A。

[0195] 在一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼 CAR，其中該 CAR 包含與選自表 2 之胺基酸序列至少約 75%，至少約 85%，至少約 85%，至少約 90%，至少約 95%，至少約 96%，至少約 97%，至少約 98%，至少約 99%，或 100% 相同之胺基酸序列。在某些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼 CAR，其中該 CAR 包含選自表 2 之胺基酸序列。

[0196]

表 2. 實例 CAR 序列

CAR 構築體	核苷酸序列	SEQ ID NO:	胺基酸序列	SEQ ID NO:
10E3_CHD	ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCGAGGTGACCCTCAAAGAGTCTGGA CCCGTGCTCGTAAACCTACGGAGACCCT GACTCACCTGCACAGTCTCCGGCTTCA GCCTCATCAATGCCAGGATGGGAGTTTCC TGGATCAGGCAACCGCCCGAAAGCCCT GGAATGGCTCGCACATATTTTCAGTAACG CTGAAAAAAGCTATCGGACTTCTCTGAAA AGTCGGCTCACGATTAGTAAGGACACATC CAAGAGCCAAGTGGTGTACGATGACTA ACATGGACCCTGTGGATACTGCAACCTAT TACTGTGCTCGAATCCCTGGTTATGGCGG AAATGGGGACTACCCTACTACGGTATGG ATGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTTACT GTTTCAAGCGGAGGGGAGGGAGTGGGGG TGGCGGATCTGGCGGAGGAGCAGCGATA TCCAGATGACGCAGTCCCTAGTTCACCTT TCCGCATCCCTGGGGGATCGGGTTACCAT	242	MALPVTALLLPLALLL HAARQVTLKESGPVL VKPTETLTLTCTVSGF SLINARMGVSWIRQPP GKALEWLAHIFSNAEK SYRTSLKSRLTISKDT SKSQVVLMTNMDPVD TATYYCARI PGYGGNG DYHYYGMDVWQGTTV TVSSGGGGSGGGSGG GGSDIQMTQSPSSLSA SLGDRVITICRASQGI RNDLGWYQQKPGKAPK RLIYASSTLQSGVPSR FSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCLQHNN FPWTFGQGTKVEIKRA AAIEVMYPPPYLDNEK SNGTI IHVKGKHLCP	243

	<p>TACATGCCGCGCGTACAGGGTATCCGGA ATGATCTGGGATGGTACCAGCAGAAGCCG GGAAAGGCTCCTAAGCGCCTCATCTACGC CAGCTCCACCCTGCAGAGTGGAGTGCCTT CCCGGTTTTTCAGGCAGTGGCTCCGGTACG GAGTTTACTCTTACAATTAGCAGCCTGCA GCCAGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTT TGCAGCATAATAATTTCCCTGGACCTTT GGTCAGGGCACCAAGGTGGAGATCAAAG AGCAGCCGCCATCGAAGTAATGTATCCCC CCCCGTACCTTGACAATGAGAAGTCAAAT GGAACCATTATCCATGTTAAGGGCAAACA CCTCTGCCCTTCTCCACTGTTCCCTGGCC CTAGTAAGCCGTTTTTGGGTGCTGGTGGTA GTCGGTGGGGTGCTGGCTTGTACTCTCT TCTCGTGACCGTCGCCTTTATAATCTTTT GGGTCAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTC CATAGCGATTACATGAATATGACTCCACG CCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACC AGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCT GCCTATCGGAGCCGAGTGAATTTTCTAG ATCAGCTGATGCTCCCGCCTATCAGCAGG GACAGAATCAACTTTACAATGAGCTGAAC CTGGGTGCGCAGAGAAGAGTACGACGTTTT GGACAAACGCGGGGCGGAGATCCTGAGA TGGGGGGGAAGCCGAGAAGGAAGATCCT CAAGAAGGCCTGTACAACGAGCTTCAAAA AGACAAAATGGCTGAGGCGTACTCTGAGA TCGGCATGAAGGGCGAGCGGAGACGAGGC AAGGGTCACGATGGCTTGTATCAGGGCCT GAGTACAGCCACAAGGACACCTATGACG CCCTCCACATGCAGGCACTGCCCCACGC TAG</p>		<p>PLFPGPSKPFWVLVVV GGVLACYSLLVTVAFI IFWVRSKRSRLHSDY MNMTPRRPGPTRKHYQ PYAPPRDFAAYRSRVK FSRSADAPAYQQGNQ LYNELNLGRREEYDVL DKRRGRDPEMGGKPRR KNPQEGLYNELQKDKM AEAYSEIGMKGERRRG KGHDGLYQGLSTATKD TYDALHMQALPPR</p>	
<p>10E3_THD</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAAGTTACTTTGAAGGAGTCTGGA CCTGTACTGGTGAAGCCAACCGAGACT GACACTCACGTGTACAGTGAAGTGGTTTTT CCTTGATCAACGCAAGGATGGGCGTCAGC TGGATCAGGCAACCCCTGGCAAGGCTCT GGAATGGCTCGCTCACATAATCAGCAATG CCGAAAAAAGCTACCGGACAAGCCTGAAA TCCCGCCTGACTATTTCCAAGGACACTTC TAAGTCTCAGGTGGTGTGACCATGACCA ACATGGACCCGGTGGACACCGCCACCTAT TACTGCGCAAGAATCCCTGGGTATGGTGG GAATGGTGACTACCAATTATATGGGATGG ATGTGTGGGGGCAAGGCACAACCGTAACG GTCTCAAGCCGGTGGGGGAGGCTCAGGGGG CGGAGGCTCCGGAGGTGGCGGCTCCGACA TTCAGATGACCCAAAGCCCGTCCAGCCTG TCCGCCAGCCTGGGAGATAGAGTGACAAT CACGTGTAGAGCTTCCCAAGGATAAGAA ATGATCTCGGGTGGTATCAGCAGAAGCCC GGCAAAGCCCCAAAAGGCTTATATATGC TAGTAGTACACTGCAGTCTGGAGTTCCTT CCCGATTTTCAGGTAGCGGCTCCGGTACA GAGTTCACCCTCACGATAAGCTCACTCCA GCCTGAGGATTTGCAACGTAAGTACTGCC TCCAGCACAACAATTTTCCCTGGACTTTC</p>	<p>244</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVTLKESGPVL VKPTEILLTLCTVSGF SLINARMGVSWIRQPP GKALEWLAHIFSNAEK SYRTSLKSRLLTISKDT SKSQVVLMTNMDPVD TATYYCARIPGYGGNG DYHYYGMDVWQGGTTV TVSSGGGGSGGGSGG GGSDIQMTQSPSSLSA SLGDRVITICRASQGI RNDLGWYQQKPGKAPK RLIYASSTLQSGVPSR FSGSGSGTEFTLTISS LQPEDFATYYCLOHNN FPWTFGQGTKVEIKRA AALDNEKSNGTI IHVK GKHLCPSPPLFPGPSK FWVLVVVGGVLACYSL LVTVAFLIFWVRSKRS RLHSDYMNMTPRRPG PTRKHYQPYAPPRDFA AYRSRVKFSRSADAPA YQQGNQLYNELNLGR REEYDVLDKRRGRDPE MGGKPRRKNPQEGLYN</p>	<p>245</p>

	<p>GGCCAGGGCACCAAGGTGGAGATCAAGAG GGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAA ACGGAACAATCATTACGTGAAGGGCAAG CACCTCTGTCCGTCAACCTTGTTCCTGG TCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTGC TAGTGGGTGGAGTCCCTCGCTTGTACTCT CTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTT CTGGGTAGATCCAAAAGAAGCCGCTGC TCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCA CGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTA CCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCCG CTGCCTATCGGAGCCGAGTGAAATTTTCT AGATCAGCTGATGCTCCCGCCTATCAGCA GGGACAGAATCAACTTACAATGAGCTGA ACCTGGGTGCGCAGAGAAGGTACGACGTT TTGGACAAAACGCCGGGGCCGAGATCCTGA GATGGGGGGGAAGCCGAGAAGGAAGATC CTCAAGAAGGCCTGTACAACGAGCTTCAA AAAGACAAAATGGCTGAGGCCTACTCTGA GATCGGCATGAAGGGCGAGCGGAGACGAG GCAAGGGTACGATGGCTTGTATCAGGGC CTGAGTACAGCCACAAAGGACACCTATGA CGCCCTCCACATGCAGGCACTGCCCCCAC GCTAG</p>		<p>ELQKDKMAEAYSEIGM KGERRRGKGHDLGQYQ LSTATKDTYDALHMQA LPPR</p>	
<p>8B5_CHD</p>	<p>ATGGCACTCCCGTAACTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGATCCAGTTGGTGGAAATCAGGG GGCGGTGTGGTGCAGCCGGGTAGGAGCCT GAGACTGTGATGCGTGGCGTCTGGCTTCA CATTCAAGAACTACGGCATGCACTGGGTG CGACAGGCCCCCGAAAGGGTTTGGAGTG GGTCGCCGTGATCTGGTACGACGGATCTA ATGAGTATTACGGAGATCCTGTGAAGGGA AGGTTACCATCTCCCGCGACAATAGCAA AAATATGCTCTACCTGCAAATGAACTCAC TCAGGGCGGATGATACGGCGGTCTACTAT TGCGCTCGCTCAGGGATTGCTGTGGCCGG CGCATTCGATTACTGGGGCAGGGTACCC TGGTGACAGTATCAAGCGGAGCGGCGGC TCTGGCGGCGGCGGATCTGGCGGGGGGG AAGTGAGATTGTGTTGACACAGTCTCCCG ATACCCTGTCACTGTCAACCGCGAGAAG GCAACGCTGAGTTGCAGAGCAAGCCAGTC AGTCTCCTCTTCTTTTCTGGCCTGGTATC AGCAAAAACAGGTGAGCACCATCTCTC CTGATTTACATTGCCAGCAGACGGGCGGC TGGCATTCCCAGACAGGTTCTCTGGAAGCG GATCTGGGACCGATTTTACCCTGACAATT AGCCGCTTGGAGCCCAGACTTTGGTAT GTTTTACTGCCAGCACTACGGAAGGACAC CTTTCACATTTGGCCCGGCACGAAAGTC GATATAAAACGCGCAGCCGCAATTGAAGT AATGTACCCACCACCTTATTTGGACAATG AAAAGTCCAATGGTACCATTATTCACGTC AAGGGAAAGCATCTCTGTCCAAGCCCTCT GTTCCCCGGCCCCCTCAAACCATTCTGGG TGCTGGTGGTTCGTCGGCGGAGTTCTGGCC TGCTATTCTCTGCTCGTGACTGTTGCATT CATCATTTTCTGGGTGAGATCCAAAAGAA GCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT</p>	<p>246</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQIQLVBSGGGV VQPGRSLRLSVCVASGF TFKNYGMHWVRQAPGK GLEWVAVIWDGSNEY YGDYVKGRTISRDN KNMLYLQMNLSLRDDT AVYYCARSGIYAVAGAF DYWGQGLVTVSSGGG GSGGGSGGGGSEIVL TQSPDLSLSPGKAT LSCRASQSVSSFLAW YQKPGQAPSLLIYVA SRRRAGIPDRFSGSGS GTDFTLTI SRLEPDF GMFYCQHYGRTPFTFG PGTKVDIKRAAAIEVM YPPPYLDNEKSNGTII HVKGKHLCPSPFP SKPFWVLVVVGGV YSLLVTVAFIIFWVRS KRSRLHSDYMNMT RPGPTRKHYQPYAP DFAAYRSRVKFSRSAD APAYQQGQNL LYNELN LGRREYDVLDKRRGR DPEMGGKPRRKNPQEG LYNELQKDKMAEAYSE IGMKGERRRGKGHDL YQGLSTATKDTYDALH MQALPPR</p>	<p>247</p>

	<p>ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTA GAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCCGAGTG AAATTTTCTAGATCAGCTGATGCTCCCGC CTATCAGCAGGGACAGAATCAACTTTACA ATGAGCTGAACCTGGGTTCGCAGAGAAGAG TACGACGTTTTGGACAAACGCCGGGGCCG AGATCCTGAGATGGGGGGGAAGCCGAGAA GGAAGAATCCTCAAGAAGGCCTGTACAAC GAGCTTCAAAAAGACAAAATGGCTGAGGC GTACTCTGAGATCGGCATGAAGGGCGAGC GGAGACGAGGCAAGGGTCACGATGGCTTG TATCAGGGCCTGAGTACAGCCACAAAGGA CACCTATGACGCCCTCCACATGCAGGCAC TGCCCCACGCTAG</p>			
<p>8B5_THD</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGATTACGCTCGTGGAGTCAGGT GGTGGCGTGGTTACGCCCGGACGGTCCCT GCGACTCTCTTGTGTGGCAAGCGGATTTA CCTTTAAGAACTATGGCATGCACTGGGTG AGGCAGGCCCTGGAAAAGGACTGGAGTG GGTTGCTGTGATCTGGTACGACGGGTCCA ACGAATATTATGGCGATCCTGTGAAGGGA CGGTTTACAATCTCACGCGATAACTCAAA GAACATGCTGTACCTGCAATGAACTCTC TGCGCGCTGATGACACTGCCCTGTATTAT TGCGCTCGGAGTGGTATCGCCGTCGCAGG AGCATTGATTATTGGGGGCAAGGGACCC TCGTGACAGTGAGTTCCGGAGGGGGAGGT TCTGGTGGAGGCGGCTCTGGTGGGGGAGG CAGCGAGATCGTTCTGACCCAGTCTCCTG ACACACTGTCACTGTCCCCGGTGA AAAAG GCCACACTGTCTTGTAGAGCGTCCAGAG CGTTTCCAGTTCCTTCCCTGTCATGGTATC AACAAAAACCCGGGCGAGGCTCCAAGCTTG CTGATCTACGTGGCCAGCCCGGGGCCG AGGCATCCCTGATAGGTTTAGCGGTTCTG GGAGCGGGACGGACTTCACCTTGACAATA TCACGGCTGGAACCCGAAGACTTCGGAAT GTTTTATTGCCAGCACTACGGAAGAACTC CATTCACTTTGGCCCGGGAACGAAGGTA GACATCAAGAGAGCAGCAGCCCTCGACAA CGAGAAATCCAATGGAACCATATCCATG TGAAGGGGAAACATCTCTGCCCTTACCA TTGTTCCCTGGACCCAGCAAGCCTTTTTG GGTTCGGTTCGTTGGTGGGGGGCGTCTGG CTTGTTACTCCCTCCTCGTTACAGTCGCC TTCATAATCTTTTGGGTTAGATCCAAAAG AAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGA ATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACC TAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCCGAG TGAAATTTTCTAGATCAGCTGATGCTCCC GCCTATCAGCAGGGACAGAATCAACTTTA CAATGAGCTGAACCTGGGTTCGAGAGAAG AGTACGACGTTTTTGGACAAACGCCGGGGC CGAGATCCTGAGATGGGGGGGAAGCCGAG AAGGAAGAATCCTCAAGAAGGCCTGTACA ACGAGCTTCAAAAAGACAAAATGGCTGAG</p>	<p>248</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQIQLVESGGGV VQGRSLRLSCVASGF TFKNYGMHWVRQAPGK GLEWVAVIWYDGSNEY YGDPVKGRFTISRDNS KNMLYLQMNLSRADDT AVYYCARSGLAVAGAF DYWGQGLVTVSSGGG GSGGGGSGGGGSEIVL TQSPDTLSLSPGEKAT LSCRASQSVSSSFLAW YQKPGQAPSLLIYVA SRRAGIPDRFSGSGS GTDFTLTISRLEPEDF GMFYCQHYGRTPFTFG PGTKVDIKRAALDNE KNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLV VGGVLACYSLLVTVA IIFWVRSKRSLRHSD YNMTPRRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQGQN QLYNELNLGRREEYDV LDKRRGRDPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR</p>	<p>249</p>

	GCGTACTCTGAGATCGGCATGAAGGGCGA GCGGAGACGAGGCAAGGGTCACGATGGCT TGTATCAGGGCCTGAGTACAGCCACAAAG GACACCTATGACGCCCTCCACATGCAGGC ACTGCCCCACGCTAG			
FS- 21495CARHX L	ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGG GGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCT GAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCA CCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGTC CGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTG GGTCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTA GCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC CGGTTACCATTCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC TGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTAC TGCGCAAGAGCCGAGATGGGAGCCGTATT CGACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCA CCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCC GGGAAGCCCAGGAAAGTGGCAAGGTAGTAC AAAGGGGGAAATTTGTGTTGACACAGTCTC CAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCA GAGTGTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACC AACAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCAC TGGCATCCCAGCCAGGTTCAAGTGGCAGTG GGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATC AGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGT TTATTACTGTGACAGAGAATCTCCTGGC CTTTCACCTTTGGCGGAGGGACCAAGGTT GAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAA TGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACAG TGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTACCC TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTG GGTGTGGTGGTAGTGGGTGGAGTCCCTCG CTTGTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCT TTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAG AAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGA ATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACC TAGAGATTTGCTGCTTATCGGAGCAGGG TGAAGTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTA TAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAG AGTATGACGTTTGGACAAGCGCAGAGGA CGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAG ACGAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATA ATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAA GCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGA GCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTT TGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAG GATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGC CCTGCCACCTAGGTAA	133	MALPVTALLLPLALLL HAARPEVQLLESGGGL VQPGGSLRLSCAASGF TFSSYAMSWVRQAPGK GLEWVSAISGSGGSTY YADSVKGRFTISRDNS KNTLYLQMNLSRAEDT AVYYCARAEMGAVFDI WGQTMVTVSSGSTSG SGKPGSGEGSTKGEIV LTQSPATLSLSPGERA TLSCRASQSVSRYLAW YQQKPGQAPRLLIYDA SNRATGI PARFSGSGS GTDFTLTISLLEPEDF AVYYCQQRISWPFTEG GGTKVEIKRAAALDNE KSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGSPKPFVWLTV VGGVLACYSLLVTVAF IIFWVRSKRSLRLHSD YMNMTFRRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQQN QLYNELNLGRREEYDV LDKRRGRDPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGHDGLYQGLSTATK D'TYDALHMQALPPR	134
FS- 21495CARLx H	ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCGAAATTTGTGTTGACACAGTCTCCA GCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAG AGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCA	135	MALPVTALLLPLALLL HAARPEIVLTQSPATL SLSPGERATLSCRASQ SVSRYLAWYQQKPGQA PRLLIYDASNRAATGIP	136

	<p>GTGTTAGCAGGTA CTTAGCCTGGTACCAA CAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTG GCATCCCAGCCAGGTTCACTGGCAGTGGG TCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCT TTCAC TTTTGGCGGAGGGACCAAGTTGA GATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCG GGAAGCCCGAAGTGGCGAAGGTAGTACA AAGGGGGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGG GGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGTCCC TGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTC ACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGCTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGCTGGAGT GGGTCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGT AGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGG CCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCA AGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTA CTGCGCAAAGAGCCGAGATGGGAGCCGTAT TCGACATATGGGGTCCAGGGTACAATGGTC ACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAA TGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACAG TGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTG GGTGTGGTGGTGGTGGTGGGAGTCTCG CTTGTACTCTCTGCTCGTCAACCGTGGCT TTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAAG AAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGA ATATGACTCCACGCGCCCTGGCCCCACA AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACC TAGAGATTTCCGCTGCCTATCCGGAGCAGGG TGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTA TAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAG AGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGA CGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAG ACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATA ATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAA GCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGA GCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTT TGTACCAGGACTCAGCACTGCTACGAAG GATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGC CCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>ARFSGSGSGTDFTLTI SSLEPEDFAVYYCQQR ISWPF TFGGGTKVEIK RGSTSGSGKPGSGEGS TKGEVQLLES GGGLVQ PGGSLRLSCAASGFTF SSYAMSWVRQAPGKGL EWSAISGSGGSTYYA DSVKGRFTISRDN SKN TLYLQMNSLRAEDTAV YYCARAEMGAVFDI WG QGTMTVTVSSAAALDNE KSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLV VGGVLACYSLLVTVAF IIFWVRSKRSRLLHSD YMNMTPRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQGN QLYNELNLGRREEYDV LDKRRGRDPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR</p>	
<p>PC- 21497CARHx L</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAC TGTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGCGGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCT GAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCA CCTTCAGTAGCTATGGCATGCACTGGGTC CGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTG GGTGGCAGTTATATCGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC TGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTA TACCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT TCTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGAG GTACCTTGGTCAACGCTCTCCTCAGGGTCT</p>	<p>137</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLVESGGGV VQPGRSLRLSCAASGF TFSSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGSNKY YADSVKGRFTISRDN KNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDGTYLGGLW YFDLWGRGTLVTVSSG STSGSGKPGSGEGSTK GDI VMTQSP LSLP VTP GEPASISCRSSQSLH SNGYNYLDWYLQKPGQ SPQLLIYLGSNRASGV PDRFSGSGSGTDFTLK</p>	<p>138</p>

	<p>ACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGG CGAAGGTAGTACAAAGGGGGATATTGTGA TGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTC ACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTG CAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTA ATGGATACAACATTTGGATTGGTACCTG CAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCG GGTCCCTGACAGGTTAGTGGCAGTGGA TCAGGCACAGATTTTACTGAAAATCAG CAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTT ATTACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCT CTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTGA GATCAAACGGGCGCTGCCCTTGATAATG AAAAGTCAAACGGAACAATCATTACCGTG AAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTACCCTT GTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGG TGTTGGTTCGTAGTGGGTGGAGTCTCCTGCT TGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTT TATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAA GCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG GAAACTACCAGCCTTACGCACCACCTA GAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTG AAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGC GTATCAGCAGGGCCAGAACCCTGTATA ACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG TATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACG GGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGAC GAAAAAACCCCGAGGGGTCTCTATAAT GAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGC CTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC GGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTG TACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGA TACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCC TGCCACCTAGGTAA</p>		<p>ISRVEAEDVGVYYCMQ GLGLPLTFGGGTKVEI KRAAALDNEKSNGTII HVKGKHLCPSPFPGP SKPFWVLVVVGGVLAC YSLLVTVAFIIFWVRS KRSRLLHSDYMNMTPR RPGPTRKHYQPYAPPR DFAAYRSRVKFSRSAD APAYQQQNQLYNELN LGRREEYDVLDKRRGR DPEMGGKPRRKNPQEG LYNELQKDKMAEAYSE IGMKGERRRGKGHDL YQGLSTATKDTYDALH MQALPPR</p>	
<p>PC- 21497CARHx L</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCGATATTGTGATGACTCAGTCTCCA CTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCC GGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGA GCCTCCTGCATAGTAATGGATACAACAT TTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCA GTCTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGTT CTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGG TTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTT TACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTG AGGATGTTGGGTTTTATTACTGCATGCAG GGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTTGGCGG AGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGT CTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGCAGGTGCA GCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCC AGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGT GCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTAGCTA TGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAG GCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATA TCGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGC AGACTCCGTGAAGGGCCGATTACCATCT CCAGAGACAATTCCAAGAACCGCTGTAT</p>	<p>139</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPDI VMTQSPLSL PVTPGEPASISCRSSQ SLLHSNGYNYLDWYLQ KPGQSPQLLIYLSNR ASGVPDFRFSGSGSGTD FTLKISRVEAEDVGVY YCMQGLGLPLTFGGGT KVEIKRGSTSGSGKPG SGEGSTKGQVQLVESG GGVVQPGRSLRLSCAA SGFTFSSYGMHWVRQA PGKLEWVAVISYDGS NKYYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNLSLRA EDTAVVYCARDGYLGL GLWYFDLWGRGTLVTV SSAAALDNEKSNGTII HVKGKHLCPSPFPGP SKPFWVLVVVGGVLAC YSLLVTVAFIIFWVRS KRSRLLHSDYMNMTPR RPGPTRKHYQPYAPPR DFAAYRSRVKFSRSAD</p>	<p>140</p>

	<p>CTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGA CACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGACG GTACTTATCTAGGTGGTCTCTGGTACTTC GACTTATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCAC CGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATG AAAAGTCAAACGGAAACAATCATTACCGTG AAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTACCCTT GTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGG TGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCCTCGCT TGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTT TATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAAGAA GCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTA GAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTG AAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGC GTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATA ACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG TATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACG GGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGAC GAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAAT GAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGC CTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC GGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTG TACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGA TACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCC TGCCACCTAGGTAA</p>		<p>APAYQQGQNLQLYNELN LGRREEYDVLDRRGR DPEMGGKPRRKNPQEG LYNELQKDKMAEAYSE IGMKGERRRGKGDGL YQGLSTATKDTYDALH MQALPPR</p>	
<p>AJ- 21508CARHx L</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGG GCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGT GAAGGTTTTCTGCAAGGCATCTGGATACA CCTTACCAGCTACTATATGCACTGGGTG CGACAGGCCCTGGACAAGGGCTTGAGTG GATGGGAATAATCAACCTGGTGGTGGTA GCACAAGCTACGCACAGAAGTCCAGGCC AGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCAC GAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGCAGCC TGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTAC TGCGCCAGAGAGAGTTGGCCAATGGACGT ATGGGGCCAGGGAACTGTACCCGCTCT CCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAG CCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGG GGAAATAGTGTAGACGCAGTCTCCAGCCA CCCTGTCTGTCTCCAGGGGAAAGAGCC ACCCTCTCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT TAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGA AACCTGGCCAGGCTCCAGGCTCCTCATC TATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTAT CCCAGCCAGGTTCACTGTCAGTGGGTCTG GGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTA CTGTCAGCAGTACGCCCTACCCTACTT TTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAA CGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTC AAACCGAACAATCATTACAGTGAAGGGCA AGCACCTCTGTCCGTACCCTTGTCCCT GGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGT CGTAGTGGGTGGAGTCTCGCTTGTACT CTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATC</p>	<p>141</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLVQSGAEV KKPGASVKVCSKASGY TFTSYMHVWRQAPGQ GLEWMGIINPGGGSTS YAQKFQGRVTMRDTS TSTVYMESSLSRSED AVYYCARESWPMDVWG QGTITVTVSSGSGSG KPGSGEGSTKGEIVMT QSPATLSVSPGERATL SCRASQSVSSNLAWYQ QKPGQAPRLLIYGAST RATGI PARFSGSGSGT EFTLTISSLSQSEDFAV YYCQYAAYPFTGGGT KVEIKRAALDNEKSN GTIIHVKGKHLCPSP FPGPSKPFVWLVVVG VLACYSLLVTVAFIIF WVRSKRSRLHSDYMN MTPRRPGPTRKHYQPY APPRDFAAYRSRVKFS RSADAPAYQQGQNLQ NELNLGRREEYDVLDR RRGRDPEMGGKPRRKN PQEGLYNELQKDKMAE AYSEIGMKGERRRGK HDGLYQGLSTATKDTY DALHMQALPPR</p>	<p>142</p>

	<p>TTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTC CACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACAC TACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTT CGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTT CCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAG CAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCT CAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACG TTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCT GAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAA CCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGC AGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCT GAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAG GGGAAAAGGGCAGCAGCGTTTGTACCAGG GACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTAT GACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACC TAGGTAA</p>			
<p>AJ- 21508CARLx H</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGAAAG AGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGA GTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAG CAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTG GTATCCCAGCCAGGTTTCACTGGCAGTGGG TCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTGAGCAGTACGCCGCTACCCT ACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGAT CAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGA AGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAG GGGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGC TGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGA AGGTTTCTGCAAGGCATCTGGATACACC TTCACCAGCTACTATATGCACTGGGTGCG ACAGGCCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGA TGGGAATAATCAACCCTGGTGGTGGTAGC ACAAGCTACGCACAGAAGTTCAGGGCAG AGTCACCATGACCAGGGACAGTCCACGA GCACAGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTG AGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTG CGCCAGAGAGAGTTGGCCAATGGACGTAT GGGGCCAGGGAACAACCTGTACCGTCTCC TCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTC AAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCA AGCACCTCTGTCCGTACCCTTGTTCCTT GGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGT CGTAGTGGGTGGAGTCTCGCTTGTACT CTCTGCTCGTACCCTGGCTTTTATAATC TTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTC CACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACAC TACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTT CGCTGCCATATCGGAGCAGGGTGAAGTTT CCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAG CAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCT CAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACG TTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCT GAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAA</p>	<p>143</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPEIVMTQSPATL SVSPGERATLSCRASQ SVSSNLAWYQQKPGQA PRLLIYGASTRATGIP ARFSGSGSSTFEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQY AAYPTFGGGTKVEIKR GSTSGSGKPGSGEGST KGQVQLVQSGAEVKKP GASVKVSKASGYTFT SYMHWVRQAPGGLE WMGIINPGGSTSYAQ KFQGRVITRDTSTST VYMESSLRSEDTAVY YCARESWPMDVWGQST TVTSSAAALDNEKSN GTIIHVKGKHLCPSP FPGPSKPFVLLVVG VLACYSLLVTVAFIIF WVRSKRRLHSDYMN MTPRRPGPTRKHYQPY APPRDFAAAYRSRVKFS RSADAPAYQQGQNL NELNLGRREYDVL RRGRDPEMGGKPRR PQEGLYNELQDKMAE AYSEIGMKGERRR HDGLYQGLSTATKDTY DALHMQALPPR</p>	<p>144</p>

	CCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGC AGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCT GAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAG GGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGG GACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTAT GACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACC TAGGTAA			
NM- 21517CARHx L	ATGGCACTCCCCTAACTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGC CCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCCT GTCCCTCACCTGCAGCTCTCTGGTGGCT CCATCAGCAGTAGTAGTTACTACTGGGGC TGGATCCGCCAGCCCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGATTGGGAGTATCTCCTATAGTG GGAGCACCTACTACAACCCGTCCTCAAG AGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTC CAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTT CTGTGACCGCCGACACGGCGGTGTAC TACTGCGCCAGAGGCAGGGGATATGCAAC CAGCTTAGCCCTTCGATATCTGGGGTCAGG GTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCT ACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGG CGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTTGTGT TGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTG TCTCCAGGGGAAAAGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCTACT TAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAG GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATC CAACAGGGCCACTGGCATCCAGCCAGGT TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGA AGATTTTGCAGTTTATTACTGTCTCAGCAGA GACACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCCGA GGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGC TGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAA CAATCATTACGTGAAGGGCAAGCACCTC TGTCCGTCACCCTTGTTCCTGGTCCATC CAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCTGAGTGG GTGGAGTCCCTCGCTTGTACTCTCTGCTC GTCACCCTGGCTTTTATAATCTTCTGGGT TAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATA GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGC CCTGGCCCCACAAGGAAACTACCAGCC TTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCT ATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGG TGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGG AGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGAT AAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGG CATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG GGCAGCAGGTTTGTACCAGGGACTCAGC ACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCT CCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA	145	MALPVTALLLPLALLL HAARPQLQLQESGGL VKPSETLSLTCTVSGG SISSSSYWGWRQPP GKGLEWIGSISYSGST YYNPSLKSVRTISVDT SKNQFSLKLSSVTAAD TAVYYCARGRGYATSL AFDIWQGTMTVTVSSG STSGSGKPGSGEGSTK GEIVLTQSPATLSLSP GERATLSCRASQSVSS YLAWYQQKPGQAPRLL IYDASNRTGIPARFS GSGSGTDFLTITISLE PEDFAVYYCQQRHVWP PTFGGGTKVEIKRAAA LDNEKSNGTIIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGGVLACYSLLV TVAFIIFWVRSKRSL LHSDYMNMTPRRPGPT RKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLGRRE EYDVLDKRRGRDPEMG GKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKG ERRRGKGDGLYQGLS TATKDTYDALHMQALP PR	146
NM- 21517CARLx H	ATGGCACTCCCCTAACTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGAAATTTGTGTTGACACAGTCTCCA	147	MALPVTALLLPLALLL HAARPEIVLTQSPATL SLSPGERATLSCRASQ	148

	<p>GCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAG AGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGA GTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAA CAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTG GCATCCCAGCCAGGTTCACTGCGCAGTGGG TCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCCT CCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGA GATCAAACGGGGTCTACATCCGGCTCCG GGAAGCCCGAAGTGGCGAAGGTAGTACA AAGGGGAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGG CCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCC TGTCCTCACCTGCCTGTCTCTGGTGGC TCCATCAGCAGTAGTAGTTACTACTGGG CTGGATCCGCCAGCCCCAGGGAAGGGC TGGAGTGGATTGGGAGTATCTCCTATAGT GGGAGCACCTACTACAACCCGTCCTCAA GAGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGT CCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGT TCTGTGACCGCCGAGACACGGCGGTGTA CTACTGCGCCAGAGCGAGGGATATGCAA CCAGCTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAG GGTACAATGGTCAACGCTCTCCTCAGCCGC TGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAA CAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTC TGTCCGTCACCCTTGTTCCTGGTCCATC CAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCTAGTGG GTGGAGTCTCGCTTGTACTCTCTGCTC GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGT TAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATA GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGC CCTGGCCCCACAAGGAAACTACCAGCC TTACGCACCACCTAGAGATTTCTGCTGCCT ATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGG TGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGG AGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGAT AAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGG CATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG GGCAGCAGGTTTTGTACCAGGGACTCAGC ACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCT CCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>SVSSYLAWYQQKPGQA PRLLIYDASNRRATGIP ARFSGSGSGTDFLTI SSLEPEDFAVYYCQQR HVWPPTFGGGTKVEIK RGSTSGSGKPGSGEGS TKGQLQLQESGPGLVK PSETLSLTCTVSGGSI SSSSYYGWIRQPPGK GLEWIGSISYSGSTYY NPSLKSRTVISVDTSK NQFSLKLSVTAADTA VYYCARGRGYATSLAF DIWQGTMTVTVSAAA LDNEKSNGTIIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGGVLACYSLLV TVAFIIFWVRSKRRL LHSDYMNMTPRRPGPT RKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQ QGQNLQYNELNLGRRE EYDVLDRRGRDPEMG GKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKG ERRRGKGDGLYQGLS TATKDTYDALHMQUALP PR</p>	
<p>TS- 21522CARHX L</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCT GAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCA CCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTC CGCCAGGCTCCAGGGAAGGGCTGGAGTG GGTTTCAACCATTAGTAGTAGTAGTAGTA CCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGC CGATTCACTCTCCAGAGACAATGCCAA GAACTCACTGTATCTGCAAATGAACAGCC TGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTAC TGCGCCAGAGGTTCTCAGGAGCACCTGAT</p>	<p>149</p>	<p>MALPVTALLPLALLL HAARPEVQLVBSGGGL VQPGSLRLSACAASGF TFSSYSMNWVRQAPGK GLEWVSTISSSSSTIY YADSVKGRFTISRDNA KNSLYLQMNLSRAEDT AVYYCARGSQEHLIFD YWGQTLVTVSSGSTS GSGKPGSGEGSTKGEI VLTQSPATLSLSPGER ATLSCRASQSVSRYLE WYQQKPGQAPRLIYD</p>	<p>150</p>

	<p>TTTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGG TCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGC TCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAG TACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGT CTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGG GAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAG TCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGT ACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGG CTCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGC CACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCACTGGCA GTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGC AGTTTATTACTGTCTCAGCAGAGATTCTACT ACCCTTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAG GTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGA TAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATT ACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA CCCTTGTTCCTGGTCCATCCAAGCCATT CTGGGTGTTGGTCTAGTGGGTGGAGTCC TCGCTTGTACTCTCTGCTCGTCACCGTG GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAA AAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACA TGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCC ACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACC ACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCA GGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCA CCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACT GTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGG AAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGA GGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACC AAGACGAAAAAACCCTCAGGAGGGTCTCT ATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGG AGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACG GTTTGTACCAGGACTCAGCACTGCTACG AAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCA AGCCCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>ASNRATGIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPED FAVYYCQQRFYYPWTF GGGTKVEIKRAAALDN EKSNGTIIHVKGKHL PSPLFPGPSKPFVWLV VVGGVLACYSLLVTV FIIFWVRSKRSRLLS DYMNMTPRRPGPTRKH YQPYAPPRDFAAYRSR VKFSRSADAPAYQQGQ NQLYNELNLRREEYD VLDKRRGRDPEMGGKP RRKNPQEGLYNELQKD KMAEAYSEIGMKGERR RGKGDGLYQGLSTAT KDTYDALHMQUALPPR</p>	
<p>TS- 21522CARLx H</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCA GCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAG AGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGA GTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAA CAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTG GCATCCCAGCCAGGTTTCACTGTCAGTGGG TCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTACCCT TGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGA GATCAAACGGGGTCTACATCCGGCTCCG GGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACA AAGGGGGAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCC TGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATT ACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGT GGGTTTCAACCATAGTAGTAGTAGTAGT ACCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTACCATCTCCAGAGACAATGCCA</p>	<p>151</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPEIVLTQSPATL SLSPGERATLSCRASQ SVSRYLAWYQKPGQA PRLLIYDASNRATGIP ARFSGSGSGTDFTLTI SSLEPEDFAVYYCQQR FYYPWTFGGGTKVEIK RGSTSGSGKPGSGEGS TKGEVQLVESGGGLVQ PGGSLRLSCAASGFTF SSYSMNWVRQAPGKGL EWVSTISSSSSTIYYA DSVKGRFTISRDNANK SLYLQMNSLRAEDTAV YYCARGSQEHLIFDYW GQGLVTVSAAALDN EKSNGTIIHVKGKHL PSPLFPGPSKPFVWLV VVGGVLACYSLLVTV FIIFWVRSKRSRLLS DYMNMTPRRPGPTRKH YQPYAPPRDFAAYRSR</p>	<p>152</p>

	<p>AGAACTCACTGTATCTGCAAATGAACAGC CTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTA CTGCGCCAGAGGTTCTCAGGAGCACCTGA TTTTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTG GTCACCGTCTCTCAGCCGCTGCCCTTGA TAATGAAAAGTCAAACGGAAACAATCATTC ACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA CCCTTGTTCCTGGTCCATCCAAGCCATT CTGGGTGTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCC TCGCTTGTACTCTCTGCTCGTCACCGTG GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAA AAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACA TGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCC ACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACC ACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCA GGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCA CCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACT GTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGG AAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCCGAGA GGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACC AAGACGAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCT ATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGG AGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACG GTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACG AAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCA AGCCCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>VKFSRSADAPAYQQGQ NQLYNELNLRREBYD VLDKRRGRDPENGGKP RRKNPQEGLYNELQKD KMAEAYSEIGMKGERR RGKGDGLYQGLSTAT KDTYDALHMQALPPR</p>	
<p>RY- 21527CARHx L</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCT GAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCA CCTTCAGTAGCTATGGCATGCACCTGGGTC CGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTG GGTGGCAGTTATATCGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGAGACAATCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC TGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTAC TCGGCCAGAAGTACTTCTGGAGCGGATC CCCTCCAGGCTTAGATTACTGGGGACAGG GTACATTGGTCAACCGTCTCCTCAGGGTCT ACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGAAGTGG CGAAGGTAGTACAAAGGGGGACATCCAGT TGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCA TCTGTAGGAGACAGAGTACCATCACTTG TCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGT TAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGGTGCATC CAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGA AGATTTTGCAACTTATTACTGTCAGCAGA TATACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGA GGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGC TGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAA CAATCATTACGCTGAAGGGCAAGCACCTC TGTCCGTCAACCTTGTTCCTGGTCCATC CAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCTAGTGG GTGGAGTCCCTCGCTTGTACTCTCTGCTC</p>	<p>153</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPVQVLVESGGGV VQPGRSRLRSCAASGF TFSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGSNKY YADSVKGRFTISRDN KNTLYLQMNLSRAEDT AVYYCARTDFWGSPP GLDYWGQGLTVTVSSG STSGSGKPGSGEGSTK GDIQLTQSPSSVSASV GDRVTITCRASQGISS WLAWYQQKPKAPKLL IYGASSLQSGVPSRFS GSGSGTDFLTISSLQ PEDFATYYCQIYTFP FTFGGGTKVEIKRAAA LDNEKSNGTIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGGVLACYSLLV TVAFIIFWVRSKRSRL LHSYMNMTPRRPGPT RKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLRRE EYDVLKRRGRDPEN GKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKG ERRRGKGDGLYQGLS TATKDTYDALHMQALP PR</p>	<p>154</p>

	<p>GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGT TAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATA GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGC CCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCC TTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCT ATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGG TGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGG AGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGAT AAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGG CATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG GGCAGCAGGTTTTGTACCAGGGACTCAGC ACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCT CCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA</p>			
<p>RY- 21527CARLx H</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCA TCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAG AGTCACCATCACTTGTGCGGGCAGTCAGG GTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAAGTG GGGTCCCATCAAGGTTCCAGCGCAGTGGA TCTGGGACAGATTTCACTCTACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTT ATTACTGTGTCAGCAGATATACACCTTCCCT TTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGA GATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCG GGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACA AAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCC TGAGACTCTCCTGTGTCAGCGTCTGGATT ACCTTCAGTAGCTATGGCATGCACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGCTGGAGT GGGTGGCAGTTATATCGTATGATGGAAGT AATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGAGCAATTCCA AGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGACTA CTGCGCCAGAAGTACTTCTGGAGCGGAT CCCCTCAGGCTTAGATTACTGGGGACAG GGTACATTTGGTACCCTCTCCTCAGCCGC TGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAA CAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTC TGTCCGTACCCCTTGTTCCTTGGTCCATC CAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCCGTAGTGG GTGGAGTCCCTCGCTTGTACTCTCTGCTC GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGT TAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATA GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGC CCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCC TTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCT ATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGG</p>	<p>155</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPDIQLTQSPSSV SASVGDVRTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKA PKLLIYGASSLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTI SSLQPEDFATYYCQOI YTFPFTFGGGTKVEIK RGSTSGSGKPGSGEGS TKGQVQLVESGGGVVQ PGRSLRLSCAASGFTF SSYGMHWVRQAPGKGL EWWAVIISYDGSNKYYA DSVKGRFTISRDNKSN TLYLQMNSLRAEDTAV YYCARTDFWVSGSPPGL DYWGQGLVTVSSAAA LDNEKSNGTI IHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGGVLACYSLLV TVAFIIFWVRSKRSL LHSDYMNMTPRRPGPT RKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLGRRE EYDVLDKRRGRDPEMG GKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKG ERRRGKGDGLYQGLS TATKDYDALHMQALP PR</p>	<p>156</p>

	TGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGG AGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGAT AAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGG CATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG GGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGC ACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCT CCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA			
PP- 21528CARHx L	ATGGCACTCCCCGTAAGTCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGG GCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCTCGGT GAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCA CCTTCAGCAGCTATGCTATCAGCTGGGTG CGACAGGCCCCCTGGACAAGGCTTGAGTG GATGGGAGGGATCATCCCTATCTTTGGTA CAGCAAACCTACGCACAGAAGTTCAGGGC AGAGTCACGATTACCGCGGACGAATCCAC GAGCACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCC TGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTAC TGCGCCAGAACTCCTGAATACTCCTCCAG CATATGGCACTATTACTACGGCATGGACG TATGGGGCCAGGGAACAACCTGTACCGTC TCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAA GCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGG GGGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGAC TCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGC CACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTG TTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTAC TTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACA GCCTCCTAAGCTGCTCATTACTGGGCAT CTACCCGGGAATCCGGGTCCCTGACCGA TTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTG AAGATGTGGCAGTTTATTACTGTGTCAGCAG TTCGCCCACACTCCTTCACTTTTGGCGG AGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCG CTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCT CTGTCCGTACCCCTTGTTCCTGGTCCAT CCAAGCCATTCTGGGTGTGGTCTGATG GGTGGAGTCCTCGCTTGTACTCTCTGCT CGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGG TTAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCAT AGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCG CCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGC CTTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCC TATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATC TGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGA CAAGCGCAGAGGACGGGACCCCTGAGATGG GTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAG GAGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGA TAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAG GCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAA GGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAG CACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTC TCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA	157	MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLVQSGAEV KKPGSSVKVSKASGG TFSSYAI SWVRQAPGQ GLEWMMGIIPIFGTAN YAQKRFQGRVTITADES TSTAYMELSSLRSEDT AVYYCARTPEYSSSIW HYVYGMDEVWVGGTTVT VSSGSTSGSGKPGSGE GSTKGDIVMTQSPDSL AVSLGERATINCKSSQ SVLYSSNNKNYLAWYQ QKPGQPPKLLIYWAST RESGVPDRFSGSGSGT DFTLTISLQAEDVAV YVCQQFAHTPTFGGG TKVEIKRAAALDNEKS NGTIHVKGKHLCPSP LFPGPSKPFVWLTVVVG GVLACYSLLVTVAFI I FWVRSKRSRLLHSDYM NMTPRRPGPTRKHYQP YAPPDRFAAYRSRVKF SRSDAPAYQQGQNQL YNELNLRREYDVLVLD KRRGRDPENGGKPRRK NPQEGLYNELQDKMA EAYSEIGMKGERRRGK GHDGLYQGLSTATKDT YDALHMQALPPR	158
PP- 21528CARLx	ATGGCACTCCCCGTAAGTCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC	159	MALPVTALLLPLALLL HAARPDIVMTQSPDSL	160

<p>H</p>	<p>GCCCCGACATCGTGATGACCCAGTCTCCA GACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAG GGCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGA GTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAAC TACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGG ACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGG CATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC CGATTCACTGGCAGCGGGTCTGGGACAGA TTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCTAG CAGTTTCGCCCACACTCCTTTCACTTTTGG CGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGG GGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGA AGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGT GCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA AGAAGCCTGGGTCCCTCGGTGAAGGTCTCC TGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGCAG CTATGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCC CTGGACAAGGGCTTGTAGTGGATGGGAGGG ATCATCCCTATCTTTGGTACAGCAAATA CGCACAGAAGTTCAGGGCAGAGTCACGA TTACCGCGGACGAATCCACGAGCACAGCC TACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGA GGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAA CTCCTGAATACTCCTCCAGCATATGGCAC TATTACTACGGCATGGACGTATGGGGCCA GGGAACAACACTGTCACCGTCTCCTCAGCCG CTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA ACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCACCT CTGTCCGTCAACCCTTGTCCCTGGTCCAT CCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTTCGTAGTG GGTGGAGTCCCTCGCTTGTACTCTCTGCT CGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGG TTAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCAT AGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCG CCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGC CTTACGCACCACCTAGAGATTTCTGCTGCC TATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCAGATC TGCAAGTGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGA CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGG GTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAG GAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGA TAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAG GCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAA GGGCACGACGGTTTTGTACCAGGGACTCAG CACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTC TCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>AVSLGERATINCKSSQ SVLYSSNNKNYLAWYQ QKPGQPPKLLIYWAST RESGVPDRFSGSGSGT DFTLTISSLQAEVAV YYCQQFAHTPFTFGGG TKVEIKRGSTSGSGKP GSEGSTKQVQLVQS GAEVKKPGSSVKVSK ASGGTFSSYAIWVRQ APQGGLWMMGIIPIF GTANYAQKFQGRVTIT ADESTSTAYMELSSLR SEDTAVYYCARTPEYS SSIWHYYYGMDVWQGS TTVTVSSAAALDNEKS NGTIHVKGKHLCPSP LFPGPSKPFWVLVVG GVLACYSLLVTVAFII FWVRSKRSRLHSDYM NMTPRRPGPTRKHYQP YAPPRDFAAYRSRVKF SRSADAPAYQQGQNL YNELNLRREEYDVLK KRRGRDPENGGKPRK NPQEGLYNELQDKMA EAYSEIGMKGERRRGK GHDGLYQGLSTATKDT YDALHMQALPPR</p>	
<p>RD- 21530CARHx L</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCT GAGACTCTCCTGTGCAGCTCTGGATTCA CCTTCAGTAGCTATGGCATGCACTGGGTG CGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTG GGTGGCAGTTATATCGTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGC CGATTCAACATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAATGAACAGCC</p>	<p>161</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLVESGGGV VQPRSLRLSCAASGF TFSSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGSNKY YADSVKGRFTISRDNK KNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCVKGPLQEPYD YGMDVWVGQGTITVTVSS GSTSGSGKPGSGEGST KGEIVMTQSPATLSV</p>	<p>162</p>

	<p>TGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTAC TGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCC ATACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCC AGGGAACAACGTGTACCCGTCTCCTCAGGG TCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGAAG TGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGAAATAG TGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTC CTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA ACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGC CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGC ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCA GGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAG TTCACCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTGAGC AGCACCAGTCTGGCCTCTCACTTTTGGC GGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGC CGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACG GAACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCAC CTCTGTCCGTACCCCTTGTCCCTGGTCC ATCCAAGCCATTCTGGGTGTGGTTCGTAG TGGGTGGAGTCCCTCGCTTGTACTCTCTG CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTG GGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCC ATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCA GCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTG CCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTCCAGA TCTGCAGATGCACCAGCTATCAGCAGGG CCAGAACCACTGTATAACGAGCTCAACC TGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTGT GACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGAT GGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCC AGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAAT AGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAA AAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTC AGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGC TCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGT AA</p>		<p>PGERATLSCRASQSVS SNLAWYQQKPGQAPRL LIYASSTRATGI PARF SGSGSGTEFTLTI SSL QSEDFAVYQCQHHVW PLTFGGGKVEIKRAA ALDNEKSNGTI IHVKG KHLCPSPFLFPGPSKPF WVLVVVGGVLACYSL VTVAFIIFWVRSKRSR LLHSDYMNMTPRRPGP TRKHVQPYAPPRDFAA YRSRVKFSRSADAPAY QQGQNQLYNELNLGRR BEYDVLDKRRRQDPEM GGKPRRKNPQEGLYNE LQDKMMAEAYSEIGMK GERRRGKGDGLYQGL STATKDTYDALHMQAL PPR</p>	
<p>RD- 21530CARLx H</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGAAATAGTGTGATGACGAGTCTCCA GCCACCCTGTCTGTCTCCAGGGGAAAG AGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGA GTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAG CAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTG GTATCCCAGCCAGGTTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGCACCAGTCTGGCCT CTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGA GATCAAACGGGGTCTACATCCGGCTCCG GGAAGCCCGAAGTGGCGAAGGTAGTACA AAGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCC TGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTC ACCTTCAGTAGCTATGGCATGCACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGACT</p>	<p>163</p>	<p>MALPVTALLPLALL HAARPEIVMTQSPATL SVSPGERATLSCRASQ SVSSNLAWYQQKPGQA PRLLIYASSTRATGIP ARFSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYQCQH HWPLTFGGGKVEIK RGSTSGSGKPGSGEGS TKGQVQLVESGGGVVQ PGRSLRLSCAASGFTF SSYGMHWVRQAPGKGL EWVAVISYDGSNKYYA DSVKGRFTISRDNKSN TLYLQMNSLRAEDTAV YYCVKGPLQEPYDYG MDVWGQGT'TVTVSSAA ALDNEKSNGTI IHVKG KHLCPSPFLFPGPSKPF WVLVVVGGVLACYSL</p>	<p>164</p>

	<p>GGGTGGCAGTTATATCGTATGATGGAAGT AATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGG CCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCA AGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTA CTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGC CATAACGATTATGGAATGGACGTATGGGGC CAGGGAACAACGTACCCGTCTCCTCAGC CGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACG GAACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCAC CTCTGTCCGTACCCCTTGTTCCTGGTCC ATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAG TGGGTGGAGTCCCTCGCTTGTACTCTCTG CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTG GGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCC ATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCA GCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTG CCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGA TCTGCAGATGCACCAGCGIATCAGCAGGG CCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACC TGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTG GACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGAT GGGTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCC AGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAAT AGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAA AAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTC AGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGC TCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGT AA</p>		<p>VTVAFIIFWVRSKRSR LLHSDYMNMTPRRPGP TRKHYQPYAPPRDFAA YRSRVKFSRSADAPAY QQGQNQLYNELNLGRR BEYDVLDKRRGRDPEM GGKPRRKNPQEGLYNE LOKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHGDLQGL STATKDTYDALHMQUAL PPR</p>	
<p>殖株 24C1 THD CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCAGGTCCAACCTGCAAGAAAGCGGA CCCCGACTGGTGAAGCCTTCTGAGACACT TAGTCTGACGTGCACGGTCAAGGGCGCT CCATCTCCTCCTATTATTGGTCAATGGATA CGACAACCCCCAGGTAAGGGCCTGGAATG GATTGGCTATACTACTATTACAGGAAGCA CGAACTACAATCCAGCCTGAAGTCCCGA GTGACAATTTAGTAGATACAGTAAAAA CCAGTTCAGTCTTAAACTGTCAAGCGTGA CAGCTGCCGACACCGCTGTGTATTACTGC GTCTCACTGGTGTATTGTGGAGGGGATTG TTATAGCGGGTTCGATTATTGGGGACAGG GAACCCTGGTACTGTATCTTCCGGCGGC GGCGGCTCAGGGGGTGGCGGTAGTGGCGG TGGGGGTTCCGATATTCAACTGACACAAT CCCCAGCTCACTCAGCGCCAGCGTGGGG GACAGGGTTAGCTTTACCTGTCAAGCCTC TCAGGATATAAAATAACTTTCTGAAGTGGT ATCAACAGAAGCCTGGGAAGCGCCCAA CTCCTGATCTATGATGCGTCCAACCTGGA AACTGGCGTGCCTTCAAGCTTTAGCGGCT CTGGCAGTGGTACAGACTTCACTTTTACC ATCTCTTCACTTCAAGCGGAGGACATCGC CACATATTACTGTCAACAGTACGGAAACT TGCCCTTACTTTTGGAGGCGGCACCAA GTTGAAATCAAAAGGGCCGCTGCCCTGGA TAACGAAAAGAGCAATGGGACTATAATAC</p>	<p>165</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLQESGPG VKPSETLSLCTVSGG SISSYYWSWIRQPPGK GLEWIGYIYSGSTNY NPSLKSRTVISVDTSK NQFSLKLSVTAADTA VYYCVSLVYCGGDCYS GFQYWGQGLVTVSSG GGGSGGGSGGGGSDI QLTQSPSSLSASVGR VSFTCQASQDINNFLN WYQKPKGAPKLLIYD ASNLETGVPSRFGSG SGTDFTFITISLQPED IATYYCQYGNLPFTF GGGKVEIKRAALDN EKSNGTIIHVKGKHL PSPLFPGPSKPFVWLV VVGVLACYSLLVTV FIIFWVRSKRRLHLS DYMNTPRRPGPTRKH YQPYAPPRDFAAYSR VKFSRSADAPAYQQGQ NQLYNELNLGRREEYD VLDRRGRDPEMGGKP RRKNPQEGLYNELQKD KMAEAYSEIGMKGER RGKGHGDLQGLSTAT</p>	<p>166</p>

	<p>ATGTTAAAGGAAAACACCTGTGTCCATCT CCCCTGTTCCCTGGACCGTCAAAGCCATT TTGGGTGCTCGTGGTTGTCTGGTGGCGTTC TCGCCTGTTATAGCTTGCTGGTGACAGTA GCCTTCATTATCTTTTGGGTGAGATCCAA AAGAAGCCCGCTGCTCCATAGCGATTACA TGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCC ACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACC ACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCA GGGTGAAGTTTTCAGATCTGCAGATGCA CCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACT GTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGG AAGAGTATGACGTTTTTGGACAAGCGCAGA GGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACC AAGACGAAAAAACCCAGGAGGGTCTCT ATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGG AGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACG GTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACG AAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCA AGCCCTGCCACCTAGGTA</p>		<p>KDTYDALHMQUALPPR</p>	
<p>(CAR1.1) 殖株 24C1 THD CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTCCAACCTGCAAGAAAGCGGACCCGG ACTGGTGAAGCCTTCTGAGACACTTAGTC TGACGTGCACGGTCAGTGGCGGCTCCATC TCCTCCTATTATTGGTTCATGGATACGACA ACCCCAGGTAAGGGCCTGGAATGGATTG GCTATATCTACTATTTCAGGAAGCACGAAC TACAATCCAGCCTGAAGTCCCGAGTGAC AATTTCACTAGATAACAGTAAAAACCAGT TCAGTCTTAAACTGTCAAGCGTGACAGCT GCCGACACCGCTGTGTATTACTGCGTCTC ACTGGTGTATTGTGGAGGGGATTGTTATA GCGGGTTCGATTATTGGGGACAGGGAACC CTGGTGACTGTATCTTCCGGCGGCGGCGG CTCAGGGGGTGGCGGTAGTGGCGGTGGGG GTTCCGATATTCAACTGACACAATCCCC AGCTCACTCAGCGCCAGCGTGGGGGACAG GGTAGCTTTACCTGTCAAGCCTCTCAGG ATATAAATAACTTTCTGAACTGGTATCAA CAGAAGCCTGGGAAGGCCCCAAACTCCT GATCTATGATGCGTCCAACCTGGAACTG GCGTGCCTTACAGCTTTAGCGGCTCTGGC AGTGGTACAGACTTCACTTTTACCATCTC TTCACTTCAGCCGGAGGACATCGCCACAT ATTACTGTCAACAGTACGGAACTTGCCC TTTACTTTTGGAGGCGGCACCAAAGTTGA AATCAAAAGGGCCGCTGCCCTGGATAACG AAAAGAGCAATGGGACTATAATACATGTT AAAGGAAAACACCTGTGTCCATCTCCCCT GTTCCCCTGGACCGTCAAAGCCATTTTGGG TGCTCGTGGTTGTCTGGTGGCGTTCTCGCC TGTTATAGCTTGCTGGTGACAGTAGCCTT CATTATCTTTTGGGTGAGATCCAAAAGAA GCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG GAAACTACCAGCCTTACGCACCACCTA GAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTG AAGTTTTCAGATCTGCAGATGCACCAGC GTATCAGCAGGGCCAGAACCACCTGTATA ACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG</p>	<p>167</p>	<p>QVQLQESGPGLVKPS TSLTCTVSGGSISS YWSWIRQPPGKLEW GYIYSGSTNYNPSL SRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCV SLVYCGDVCYSGFDY WQGGTLVTVSSGGGSG GGGSGGGGSDIQLTQ SPSLSASVGDVRSFT QASQDINNFLNWFYQ QKPGKAPKLLIYDASN LLETGVPSRFRSGSGS GDTFTFTISSLQPE DIATYYCQYGNLPE TFGGGTKVEIKRAALD NEKSNGTI IHVKGKHL CPSPLFPGPSKPFV LVVVGGVLACYSL LVTVAFIIFWVRSKR SLLHSDYMNMT PRRPGPTRKHYQ PYAPPRDFAAYR SRVKFSRSADAPAY QQGNQLYNELN LGRREYDVLDR RGRDPEMGGK PRRKNPQEGLY NELQDKMAEAY SEIGMKGERRR GKGHDGLYQGL SSTATKDTYD ALHMQUALPPR</p>	<p>168</p>

	<p>TATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACG GGACCCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGAC GAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATAAT GAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGC CTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC GGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTG TACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGA TACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCC TGCCACCTAGG</p>			
<p>(CAR1.2) 植株 24C1 CHD CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTGCAGGAATCCGGA CCGGGGCTGGTGAAGCCCAGCGAGACTCT GAGTCTCACGTGTACAGTTTCTGGAGGTA GCATTAGCTCCTACTATTGGTCATGGATA AGGCAGCCCCCGGAAGGGATTGGAATG GATCGGCTATATTTACTACAGTGGGAGCA CCAATTACAACCCCTCACTGAAGTCTAGA GTTACAATCAGCGTTGACACCTCAAAGAA TCAGTTCAGTTTGAATTTGCTAGCGTCA CAGCAGCTGATACAGCCGCTATTATTGT GTTTTCTCTGGTCTATTGCGGTGGGGATTG TTACAGTGGCTTTGACTATTGGGGCAGG GTACTCTGGTTACAGTTTCTTCCGGGGG GGAGGCTCTGGGGCGGAGGCTCAGGTGG TGGAGGCAGCGACATCCAGTTGACACAGA GCCCGAGTTCCTTGTCCGCTCCGTCGGG GATAGAGTGTCAATTTACCTGTCAGGCCTC TCAGGATATTAATAACTTTTGAATTGGT ATCAGCAAAAAGCCCGAAAGGCACCCAAG CTGTTGATTTACGACGCCAGTAACCTGGA GACAGGCGTGCCTCCCGGTTTTAGTGGTA GCGGAAGCGGTACGGATTTTACCTTTACT ATCAGCTCTCTCCAACCCGAAGACATTGC AACCTACTATTGTCAACAATATGGAAACC TGCCTTTTACATTTGGCGGGCCACCAAG GTGGAGATTAAGCGGGCGGCAGCTATTGA GGTGTATGATCCACCGCCTTACCTGGATA ACGAAAAGAGTAACGGTACCATCATTAC GTGAAAGGTAAACACCTGTGTCTTCTCC CCTCTTCCCGGGCCATCAAAGCCCTTCT GGGTCTTGTGGTGGTGGGAGGCGTGCTT GCTTGTATTCTCTGCTCGTTACCGTGCC GTTTATCATTTTTTGGGTTAGATCCAAAA GAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATG AATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCAC AAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCAC CTAGAGATTTGCTGCTATCGGAGCAGG GTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACC AGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCACTGT ATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAA GAGTATGACGTTTTTGGACAAGCGCAGAG ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA GACGAAAAAACCCCAAGGAGGTCTCTAT AATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGA AGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAG AGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGT TTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAA GGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAG CCCTGCCACCTAGGTAA</p>	<p>169</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLQESGPGI VKPSETLSLTCTVSGG SISSYYWSWIRQPPGK GLEWIGYIYYSGSTNY NPSLKRVTISVDTSK NQFSLKLSVTAADTA VYYCVSLVYCGDCYS GFDYWGQGLTVVSSG GGGSGGGSGGGSDI QLTQSPSSLSASVDR VSFTCQASQDINNFLN WYQKPGKAPKLLIYD ASNLETGVPSRFSGSG SGTDFTFITISLQPED IATYYCQYGNLPTTF GGGTKVEIKRAAIEV MYPPPYLDNEKNGTI IHVKGKHLCPSPFP SKPFWVLVVVGGVLA CYSLLVTVAFIIFWVR SKRSRLHSDYMNMT RRPGPTRKHYQPYAPP RDFAAYSRVKFSRSA DAPAYQQQNQLYNEL NLGRREEYDVLDRRG RDPEMGGKPRRNPQE GLYNELQDKMAEAYS EIGMKGERRRGKHDG LYQGLSTATKDTYDAL HMQLPPR</p>	<p>170</p>

<p>(CAR1.2) 殖株 24C1 CHD CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTGCAGCTGCAGGAATCCGGACCGGG GCTGGTGAAGCCAGCGAGACTCTGAGTC TCACGTGTACAGTTTCTGGAGGTAGCATT AGCTCCTACTATTGGTCATGGATAAGGCA GCCCCCGGGAAGGGATTGGAATGGATCG GCTATATTTACTACAGTGGGAGCACCAAT TACAACCCCTCACTGAAGTCTAGAGTTAC AATCAGCGTTGACACCTCAAAGAATCAGT TCAGTTTGAATTTGTCTAGCGTCACAGCA GCTGATACAGCCGTCTATTATTGTGTTTC TCTGGTCTATTGCGGTGGGGATTGTTACA GTGGCTTTGACTATTGGGGGCAGGGTACT CTGGTTACAGTTTCTTCCGGGGGGGGAGG CTCTGGGGCGGAGGCTCAGGTGGTGGAG GCAGCGACATCCAGTTGACACAGAGCCCG AGTTCCTTGTCCGCTCCGTGGGGATAG AGTGTCAATTTACCTGTCAAGCCTCTCAGG ATATTAATAACTTTCTGAATTGGTATCAG CAAAAGCCCGAAAGGCACCCAAGCTGTT GATTTACGACGCCAGTAACCTGGAGACAG GCGTGCCCTCCCGGTTTAGTGGTAGCGGA AGCGGTACGGATTTTACCTTTACTATCAG CTCTCTCCAACCCGAAGACATTGCAACCT ACTATTGTCAACAATATGGAACCTGCCT TTTACATTTGGCGGGCGGCACCAAGGTGA GATTAAGCGGGCGGCAGCTATTGAGGTGA TGTATCCACCGCCTTACCTGGATAACGAA AAGAGTAACGGTACCATCATTCACGTGAA AGGTAAACACCTGTGTCTTCTCCCCTCT TCCCCGGCCATCAAAGCCCTTCTGGGTT CTTGTGGTTCGTGGGAGGCGTCTTGCTTG TTATTCTCTGCTCGTTACCGTGGCGTTTA TCATTTTTTGGGTTAGATCCAAAAGAAGC CGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATAT GACTCCACGCCCGCCTGGCCCCACAAGGA AACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGA GATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAA GTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGT ATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTA TGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGG ACCCTGAGATGGGTGGCAAACAAGACGA AAAAACCCCGAGGAGGTCTCTATAATGA GCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCT ATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGG AGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTA CCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATA CTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTG CCACCTAGG</p>	<p>171</p>	<p>QVQLQESGPGLVKPS E TFLSLTCTVSGGSISS Y YWSWIRQPPGKGLEW I GYIYSGSTNYPNPSL K SRVTISVDTSKNQFSL K KLSSVTAADTAVYYCV S SLVYCGGDCYSGFY W GQGLTVTVSSGGGG S GGSGGGGSDIQLTQ S PSSLSASVGDVRSF T C QASQDINNFLNWXQ Q K PGKAPKLLIYDASN L E TGVPSRFSGSGS G TDF TFTISSLQPEDIA T Y CQOYGNLPFTFG G G P VEIKRAAAIEV M Y P P P YLDNEKSNGTI I H V K G K HLCPSPFLP G P S K P F W V L V V V G G V L A C Y S L L V T V A F I I F W V R S K R S R L L H S D Y M N M T P R R P G P T R K H Y Q P Y A P P R D F A A Y R S R V K F S R S A D A P A Y Q Q G Q N Q L Y N E L N L G R R E E Y D V L D K R R G R D P E M G G K P R R K N P Q E G L Y N E L Q K D K M A E A Y S E I G M K G E R R R G K G H D G L Y Q G L S T A T K D T Y D A L H M Q A L P P R</p>	<p>172</p>
<p>(CAR1.3) 殖株 24C1 CD8 CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCGAGGTGCAATTGCAAGAGTCCGGC CCCCGACTCGTTAAACCCAGTGAGACGCT TAGCCTGACCTGTACCGTCTCAGGGGGCA GCATCTCCTCTTATTACTGGAGCTGGATC AGGCAGCCTCCAGGAAAAGCCTTGAATG GATTGGGTACATCTACTACTCTGGCTCAA CAAATTATAATCCATCCCTGAAGTCCCGC GTGACTATCTCTGTGGACACCAGCAAGAA TCAGTTTTCACTGAAGTTGTCTAGTGTTA</p>	<p>173</p>	<p>MALPVTALLLPLALL L L H A R P Q V Q L Q E S G P G L V K P S E T L S L T C T V S G G S I S S Y Y W S W I R Q P P G K G L E W I G Y I Y S G S T N Y N P S L K S R V T I S V D T S K N Q F S L K L S S V T A A D T A V Y Y C V S L V Y C G G D C Y S G F D Y W G Q G L T V T V S S G G G S G G G S D I Q L T Q S P S S L S A S V G D R</p>	<p>174</p>

	<p>CCGCGGCCGACACCGCCGTATACTACTGT GTGTCTCTTGTGTACTGTGGCGGCGACTG CTATTCCGGGTTCCGACTACTGGGGCCAAG GGACTCTGGTAACCGTGTCTCAGGCGGC GGCGGTCAGGAGGAGGCGGCAGTGGAGG TGGCGGCTCCGACATCCAGCTGACACAAT CACCATCTTCCCTTTCAGCTCAGTCGGG GACAGAGTGTCTTCCATGCCAGGCCAG CCAGGATATCAATAACTTCTGAACTGGT ACCAACAGAAACCCGAAAGGCTCCAAAG CTCCTGATCTATGATGCTTCCAACCTGGA GACCGCGTGCCTCCAGGTTCACTGGTT CAGGATCAGGCACTGACTTTACGTTACC ATATCCAGTCTTCCAGCCGGAAGCATTGC AACCTATTACTGCCAACATACGGGAACC TTCCCTTACATTCCGAGGCGGCACCAAG GTGAAATCAAAGGGCTGCAGCATTGAG CAACTCAATAATGATTTTGTACTTTG TACCAGTGTCTTGGCGGCTAAGCCTACT ACCACACCCGCTCCACGGCCACCTACCC AGCTCCTACCATCGCTTCCAGCCCTCTGT CCCTGCGCCAGAGGCTTCCGACCGGCC GCAGGGGGCGCTGTTCCATACCAGAGGACT GGATTTCCGCTGCGATATCTATATCTGGG CACCCCTGGCCGGAACCTGCGGCGTACTC CTGCTGTCCCTGGTCCATCACGCTCTATTG TAATCACAGGAACAGATCCAAAAGAAGCC GCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG ACTCCACGCGCCCTGGCCCAAGGAA ACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAG ATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTA TCAGCAGGGCCAGAACCACTGTATAACG AGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTAT GACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGA CCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAA AAAACCCCGAGGAGGTCTCTATAATGAG CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTA TTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGA GAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTAC CAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATAC TTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGC CACCTAGGTAA</p>		<p>VSFTCQASQDINNFLN WYQQKPGKAPKLLIYD ASNLETGVPSRFSGSG SGTDFTFTISSLQPED IATYYCQQYGNLPFTF GGGKVEIKRAALSN SIMYFSHFVFLPAK PTTTPAPRPPTPAPTI ASQPLSLRPEACRPAA GGAVHTRGLDFACDIY IWAPLAGTCRVLDSL VITLYCNHRNRSR LLHSDYMNMTPRRPGP TRKHYQPYAPPRDFAA YRSRVKFSRSADAPAY QQQNQLYNELNLGRR EYDVLDRRRGRDPEM GGKRRKNPQEGLYNE LQDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGDGLYQGL STATKDYDALHMQAL PPR</p>	
<p>(CAR1.3) 殖株 24C1 CD8 CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTGCAATTGCAAGAGTCCGGCCCCGG ACTCGTTAAACCCAGTGAGACGCTTAGCC TGACCTGTACCGTCTCAGGGGCGCAGCATC TCCTCTTATTACTGGAGCTGGATCAGGCA GCCTCCAGGAAAAGGCCCTGAATGGATTG GGTACATCTACTACTCTGGCTCAACAAAT TATAATCCATCCCTGAAGTCCCGCGTGAC TATCTCTGTGGACACCAGCAAGAATCAGT TTTCACTGAAGTTGTCTAGTGTACCGCG GCCGACACCGCGTATACTACTGTGTGTC TCTTGTGTAAGTGTGGCGGCGACTGCTATT CCGGGTTCCGACTACTGGGGCCAAGGACT CTGGTAACCGTGTCTCAGGCGGCGGCGG GTCAGGAGGAGGCGGCGAGTGGAGGTGGCG GCTCCGACATCCAGCTGACACAATCACCA TCTTCCCTTTCAGCTCAGTCGGGGACAG AGTGTCTTCCATGCCAGGCCAGCCAGG</p>	<p>175</p>	<p>QVQLQESGPGLVKPS E TLSLTCTVSGGSISS Y YWSWIRQPPGKGLEW I GYIYYSGSTNYPNPS L K SRVTISVDTSKNQFSL K LSSVTAADTAVYYCV S LVYCGGDCYSGFDYW G QGGTLVTVSSGGGGSG G GGSGGGGSDIQLTQS P SSLSASVGDVRSFTC Q ASQDINNFLNWSYQQK P GKAPKLLIYDASNLE T GVPSPRFSGSGSGTDF T FTISSLQPEDIATYY C QQYGNLPFTFGGGTK V EIKRAALSN S IMYF S HFVFLPAKPTTTP</p>	<p>176</p>

	<p>ATATCAATAACTTCTGAACTGGTACCAA CAGAAACCCGAAAGGCTCCAAGCTCCT GATCTATGATGCTTCCAACCTGGAGACCG GCGTGCCCTCCAGGTTTCAGTGGTTCAGGA TCAGGCACTGACTTTACGTTACCATATC CAGTCTTCAGCCCAGAACATTGCAACCT ATTACTGCCAACAAATACGGGAACCTTCCC TTTACATTCGGAGGCGGCACCAAGGTGGA AATCAAAAAGGGCTGCAGCATTGAGCAACT CAATAATGTATTTTAGTCACTTTGTACCA GTGTTCTTGCCGGCTAAGCCTACTACCAC ACCCGCTCCACGGCCACCTACCCAGCTC CTACCATCGCTTACAGCCTCTGTCCCTG CGCCAGAGGCTTGCCGACCGGCCGAGG GGCGCTGTTTACATACCAGAGGACTGGATT TCGCCTGCGATATCTATATCTGGGCACCC CTGGCCGGAACCTGCGGCGTACTCCTGCT GTCCCTGGTCATCACGCTCTATTGTAATC ACAGGAACAGATCCAAAAGAGCCGCTG CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCC ACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACT ACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTT GCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTC CAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGC AGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTC AACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGT TTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTG AGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAC CCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCA GAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTG AAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGG ACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATG ACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCT AGG</p>		<p>APRPPTPAPTIASQPL SLRPEACRPAAGGAVH TRGLDFACDIYIWAPL AGTCGVLLLSLVITLY CNHRNRSKRSRLLHSD YMNMTPRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQGQN QLYNELNLRREEYDV LDKRRGRDPGKPR RKNPQGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGHDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR</p>	
<p>(CAR1.4) 植株 24C1 THD CAR DNA LxH</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGATATCCAGCTCAGCAATCCCCC TCAAGCTTGAGTGCCTCCGTGGCCGACCG GGTGTCTTTCATATGTCAGGCAAGCCAAG ACATAAATAATTTCTGAATTGGTACCAA CAAAAACCCGGCAAGGCTCCAAACTCCT GATTTATGATGCCCTCCAATCTGGAGACCG GGGTCCCTTCTAGATTACGCGAAGTGGC AGCGGCACAGACTTTACATTTACTATCTC TTCTCTGCAACCAGAGGACATCGCCACAT ACTATTGCCAGCAATACGGCAATCTGCC TTCACCTTTCGGAGGCGGAACCAAGGTAGA AATTTAAAAGGGGCGGTGGAGGCTCCGGAG GGGGGGGCTCTGGCGGAGGGGCTCCCAA GTACAATTGCAGGAGTCAGGGCCTGGACT CGTGAAGCCTTCAGAACTTTGTCACTGA CATGTACAGTGTCCGGCGGAAGCATTTCC AGTTACTATTGGTCTGATTAGACAGCC ACCCGGCAAAGGACTGGAATGGATTGGAT ATATCTACTACTCTGATCTACAAACTAT AATCCCAGCCTCAAATCCAGGGTCACTAT TAGTGTGGATACATCAAAGAATCAGTTCT CCTTGAAGCTGAGCTCAGTCACTGCTGCC GACACCGCAGTGTACTATTGTGTGAGCCT</p>	<p>177</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPDIQLTQSPSSL SASVGDVRSFTQASQ DINNFLNWDYQKPGKA PKLLIYDASNLETGVP SRFSGSGSGTDFFTTI SSLQPEDIATYYCQQY GNLPFTFGGGTKVEIK RGGGGSGGGSGGGGS QVQLQESGPGLVKPS TLSLTCTVSGGSISSY YWSWIRQPPGKLEWI GYIYSGSTNYNPSLK SRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCV SLVYCGGDCYSGFDYW GQGTLVTVSSAALDN EKSNGTI IHVKGKHL PSPLFPGPSKPFVVLV VVGVLACYSLLVTVA FIIFWVRSKRSLHSD DYMNMTPRRPGPTRKH YQPYAPPRDFAAYRSR VKFSRSADAPAYQQGQ NQLYNELNLRREEYD</p>	<p>178</p>

	<p>GGTCTACTGCGGCGGAGATTGCTACAGCG GTTTCGATTACTGGGGCCAGGGCACCCCTG GTTACCGTTAGTTCGCGGCTGCTCTTGA TAACGAGAAGTCCAACGGTACGATTATCC ACGTTAAGGGTAAGCACCTTTGCCCTAGC CCGCTGTTCCAGGCCCCAGTAAGCCCTT TTGGGTCCCTCGTTGTGGTAGGTGGGGTAC TCGCCTGCTACTCCCTGCTCGTCACTGTC GCATTCATCATCTTCTGGGTGAGATCCAA AAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACA TGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCC ACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACC ACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCA GGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCA CCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACT GTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGG AAGAGTATGACGTTTTTGACAAGCGCAGA GGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACC AAGACGAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCT ATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGG AGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACG GTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACG AAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCA AGCCCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>VLDKRRGRDPENGGKP RRRKNPQEGLYNELQKD KMAEAYSEIGMKGERR RGKGDGLYQGLSTAT KDTYDALHMQUALPPR</p>	
<p>(CAR1.4) 殖株 24C1 THD CAR DNA LxH</p>	<p>GATATCCAGCTCACGCAATCCCCCTCAAG CTTGAGTGCCTCCGTGGGCGACCGGGTGT CCTTCACATGTCAGGCAAGCCAAGACATA AATAATTTCTGAATTGGTACCAACAAAA ACCCGGCAAGGCTCCCAAACCTCTGATTT ATGATGCCTCCAATCTGGAGACCGGGGTC CCTTCTAGATTACGCGGAAGTGGCAGCGG CACAGACTTTACATTTACTATCTCTTCTC TGCAACCAGAGGACATCGCCACATACTAT TGCCAGCAATACGGCAATCTGCCCTTCAC CTTCCGAGGCGGAACCAAGGTAGAAATTA AAAGGGGCGGTGGAGGCTCCGGAGGGGGG GGCTCTGGCGGAGGGGGCTCCCAAGTACA ATTGCAGGAGTCAGGGCTGGACTCGTGA AGCCTTCAGAAACTTTGTCACTGACATGT ACAGTGTCCGGCGGAAGCATTTCCAGTTA CTATTGGTCTCTGGATTAGACAGCCACCCG GCAAAGGACTGGAATGGATTGGATATATC TACTACTCTGGATCTACAAACTATAATCC CAGCCTCAAATCCAGGGTCACTATTAGTG TGGATACATCAAAGAATCAGTTCTCCTTG AAGCTGAGCTCAGTCACTGCTGCCGACAC CGCAGTGTACTATTGTGTGAGCCTGGTCT ACTGCGGCGGAGATTGCTACAGCGGTTTC GATTACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTTAC CGTTAGTTCGCGGCTGCTCTTGATAACG AGAAGTCCAACGGTACGATTATCCACGTT AAGGGTAAGCACCTTTGCCCTAGCCCGCT GTTCCCAGGCCCCAGTAAGCCCTTTTGGG TCTCTGTTGTGGTAGGTGGGGTACTCGCC TGCTACTCCCTGCTCGTCACTGTGCGATT CATCATCTTCTGGGTGAGATCCAAAAGAA GCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTA</p>	<p>179</p>	<p>DIQLTQSPSSLSASVG DRVSFTCQASQDINNF LNWYQQKPKGKAPKLLI YDASNLETGVPSRFFSG SSGTDFTFITISSLQP EDIATYYCQQYGNLFP TFGGGTKVEIKRGGGG SGGGSGGGGSQVQLQ ESGPGLVKPSETLSLT CTVSGGSISSYYWSWI RQPPGKLEWIGYIYY SGSTNYPNPSLKSVRTI SVDTSKNQFSLKSSV TAADTAVYYCVSLVYC GGDCYSGFDYWGQGL VTVSSAAALDNEKSN TIHVKGKHLCPSPFLF PGPSKPFVVLVVVGGV LACYSLLVTVAFIIFW VRSKRSLLLHSDYMM TPRRPGPTRKHYQPYA PPRDFAAAYRSRVKFSR SADAPAYQQGQNLN ELNLGRREEYDVLDR RGRDPENGGKPRRKNP QEGLYNELQDKMAEA YSEIGMKGERRRGK DGLYQGLSTATKDTYD ALHMQUALPPR</p>	<p>180</p>

	<p>GAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTG AAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGC GTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATA ACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG TATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACG GGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGAC GAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAAT GAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGC CTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC GGAGAAGGGGAAAAGGGCAGCAGGTTTTG TACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGA TACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCC TGCCACCTAGG</p>			
<p>(CAR1.5) 殖株 24C1 CHD CAR DNA LxH</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCGATATCCAGCTGACCCAGTCTCCA TCCCTTTGAGTGCCTCCGTGGGTGACCG CGTCTCTTTTCACTTGCCAAAGCCAGCCAAG ACATCAACAACCTTTCTGAATTGGTACCAG CAGAAACCAGGCAAAGCACCAAAGCTCCT CATCTACGACGCCCTCCAACCTGAAACCG GGGTGCCCAGCAGGTTTAGCGGGAGCGGT TCTGGCAGGATTTTACGTTACCATCTC CTCTCTGCAGCCCGAGGATATAGCTACTT ATTACTGTGACAGTACGGGAATCTGCCA TTTACTTTTTGGGGGTGGAACCTAAGGTGGA AATCAAAGGGGGCGGGGGAAGCGGGG GCGGGGGCTCAGGTGGCGGAGGGAGCCAG GTGCAACTCCAGGAAAGTGGCCAGGATT GGTGAAGCCCAGCGAGACCCCTTCCCTTA CTTGTACTGTTAGCGGAGGCAGCATAAGC AGCTACTATTTGGTCTGGATCAGACAGCC ACCAGGGAAGGGCTTGAATGGATTGGCT ACATTTACTATTCCGGGTCCACCAACTAC AACCCATCCCTCAAGTCCCGCGTGACAAT TTCCGTCGACACAAGCAAGAACCAGTTCT CCCTGAAACTTAGTAGCGTCACTGCTGCA GATACAGCAGTGTACTATTGTGTCAGCCT TGTCTACTGTGGCGGCGACTGCTACAGTG GCTTTGATTACTGGGGACAGGGCAGCTC GTGACAGTGTCCAGCGCTGCGGCTATCGA GGTAATGTATCCGCCACCGTATCTGGACA ACGAGAAGTCTAATGGGACAATCATTAC GTGAAGGGGAAGCACCTGTGTCCATCCCC CCTGTTTCCGGGTCCAGTAAACCCTTCT GGGTGCTTGTGTCGTTGGCGGGGTGCTG GCCTGCTATTCCCTGCTGGTGACCGTCCG GTTTATTATTTCTGGGTTAGATCCAAAA GAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATG AATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCAC AAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCAC CTAGAGATTTGCTGCTTATCGGAGCAGG GTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACC AGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCACTGT ATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAA GAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGG ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA GACGAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTAT AATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGA AGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAG</p>	<p>181</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPDIQLTQSPSSL SASVGDVRSFTCQASQ DINNFLNWWYQKPGKA PKLLIYDASNLETGVP SRFSGSGSGTDFFTI SSLQPEDIATYYCQQY GNLPFTFGGGTKVEIK RGGGGSGGGSGGGGS QVQLQESGPGLVKPS TSLTCTVSGGSISSY YWSWIRQPPGKLEWI GYIYSGSTNYNPSLK SRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCV SLVYCGGDCYSGFDYW GQGLVTVSSAAAIIEV MYPPPYLDNEKSNGTI IHVKGKHLCPSPFLPG PSKPFVWLVVVGVLV CYSLLVTVAFII FVWR SKRSRLHSDYMNMT RRPGPTRKHYQPYAPP RDFAAYSRVKFSRSA DAPAYQQGNQLYNEL NLGRREEYDVLKRRG RDPENGGKPRRKNPQE GLYNELQKDKMAEAYS EIGMKGERRRGKGDH LYQGLSTATKDTYDAL HMQALPPR</p>	<p>182</p>

	AGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGT TTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAA GGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAG CCCTGCCACCTAGGTAA			
(CAR1.5) 殖株 24C1 CHD CAR DNA LxH	GATATCCAGCTGACCCAGTCTCCATCCTC TTTGAGTGCCTCCGTGGGTGACCGCGTCT CTTTCACCTTGCCAAGCCAGCCAAGACATC AACAACTTTCTGAATTGGTACCAGCAGAA ACCAGGCAAAGCACCAAAGCTCCTCATCT ACGACGCCTCCAACCTGGAAACCGGGGTG CCCAGCAGGTTTAGCGGGAGCGGTTCTGG CACGGATTTTACGTTACCATCTCCTCTC TGCAGCCCAGGATATAGCTACTTATTAC TGTACAGCAGTACGGGAATCTGCCATTTAC TTTTGGGGGTGGAACCTAAGGTGGAATCA AAAGGGGCGGCGGGGAAGCGGGGCGGG GGCTCAGGTGGCGGAGGGAGCCAGGTGCA ACTCCAGGAAAGTGGCCAGGATTGGTGA AGCCAGCGAGACCCCTTCCCTTACTTGT ACTGTTAGCGGAGGCAGCATAAGCAGCTA CTATTGGTCTCGGATCAGACAGCCACCAG GGAAAGGGCTTGAATGGATTGGCTACATT TACTATTCCGGGTCCACCAACTACAACCC ATCCCTCAAGTCCCAGCGTGACAATTTCCG TCGACACAAGCAAGAACCAGTCTCCCTG AACTTAGTAGCGTCACTGCTGCAGATAC AGCAGTGTACTATTGTGTGACCTTGTCT ACTGTGGCGGCGACTGTACAGTGGCTTT GATTACTGGGGCAGGGCACGCTCGTGAC AGTGTCCAGCGCTCGGCTATCGAGGTAA TGTATCCGCCACCGTATCTGGACAACGAG AAGTCTAATGGGACAATCATTACAGTGAA GGGGAAGCACCTGTGTCCATCCCCCTGT TTCCGGGTCCAGTAAACCCTTCTGGGTG CTTGTGTGCTTGGCGGGGTGCTGGCCTG CTATTCCCTGCTGGTGACCGTCCGCTTTA TTATTTTCTGGGTAGATCCAAAAGAAGC CGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATAT GACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGA AACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGA GATTTCCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAA GTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGT ATCAGCAGGGCCAGAACCACTGTATAAC GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTA TGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGG ACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGA AAAAACCCCGAGGGTCTCTATAATGA GCTGCAGAAGGATAAGATGCTGAAGCCT ATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGG AGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTA CCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATA CTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTG CCACCTAGG	183	DIQLTQSPSSLSASVG DRVSFTCQASQDINNF LNWYQQKPGKAPKLLI YDASNLETGVPSPRFSG SGSGTDFFTTISSLQP EDIATYYCQQYGNLFP TFGGGTKEIKRGGGG SGGGGSGGGGQVQLQ ESGPGLVKPSSETLSLT CTVSGGSISSYYWSWI RQPPGKLEWIGYIYY SGSTNYPNPKSRVTI SVDTSKNQFSLKLSV TAADTAVYYCVSLVYC GGDCYSGFDYWGQGTL VTVSSAAAIEMVPPP YLDNEKSNGTIHVKG KHLCPSPFPGPSKPF WVLVVGGVLACYSLL VTVAFIIFWVRSKRSR LLHSDYMNMTPRRPGP TRKHYPYAPPRDFAA YRSRVKFSRSADAPAY QQGQNQLYNELNLGRR EYDVLDKRRGRDPEM GGKPRRKNPQGLYNE LQDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGDGLYQGL STATKDTYDALHMQUAL PPR	184
(CAR1.6) 殖株 24C1 CD8 CAR DNA LxH	ATGGCACTCCCGTAACTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGACATTCAATTGACCCAGTCCCCT AGCAGTCTCTCAGCAAGTGTGGGAGATAG GGTGTCAATCACCTGTGAGGCTTACAGG ACATCAACAACCTTCTCAATTGGTATCAG CAGAAGCCAGGGAAGGCACCAAAGCTGCT	185	MALPVTALLLPLALLL HAARPDIQLTQSPSSL SASVDRVSFTCQASQ DINNFLNWYQQKPGKA PKLLIYDASNLETGVP SRFSGSGSGTDFFTTI SSLQPEDIATYYCQQY	186

	<p>CATATATGACGCTTCAAACCTTGAAACCG GAGTACCTAGCCGCTTCAGCGGAAGCGGA TCAGGGACTGACTTCACTTTTACCATCTC TTCACTGCAGCCCGAAGACATCGCCACAT ACTACTGCCAGCAGTACGGAACCTTGCCT TTTACATTTGGGGGCGGCACCAAAGTGGA GATTAAGCGAGGGGGAGGCGGCTCAGGAG GCGGTGGCTCCGGAGGCGGGGTTCCAG GTCCAGCTCCAGGAATCCGGCCCAGGTCT GGTTAAGCCAGTGAAACTTTGTCCCTCA CGTGTACTGTGAGCGGTGGTTCAATCTCC TCATACTATTGGTCTTGGATACGGCAACC TCCTGGAAAGGGCCTCGAGTGGATCGGCT ATATCTACTATAGTGGCTCCACTAATTAC AACCTTCCCTCAAGTCCAGAGTCACCAT TTCCGTGGACACATCTAAGAACCAGTTCA GTCTGAAGTTGTCCAGCGTTACAGCCGCA GACACAGCCGTTTATTACTGTGTCTCTCT TGTTTACTGCGGGGAGACTGTTATAGCG GCTTCGATTACTGGGGCCAGGGCACCTTG GTCACAGTCTCTTCCGCGGCCGCCCTCTC TAACAGTATTATGTACTTTTCTCATTTTG TACCCGTGTTCCCTCCCGCTAAGCCAAC ACTACCCCGCCCCACGGCCGCTACCCC TGCACCCACAATAGCCAGTCAGCCTTTGA GCCTGAGACCTGAGGCTTGTCCGCGGCT GCTGGGGGTGCAGTGCACACAGAGTCT TGATTTTGTCTTGCACATATACATCTGGG CCCCTCTGGCCGGGACCTGTGGGGTGCTG CTTCTGAGCTTGGTCATCACGCTCTATTG CAACCATCGCAACAGATCCAAAAGAAGCC GCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG ACTCCACGCGCCCTGGCCCCACAAGGAA ACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAG ATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTA TCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACG AGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTAT GACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGA CCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAA AAAACCCCGAGGAGGTTCTCTATAATGAG CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTA TTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGA GAAGGGGAAAAGGGCAGCAGGTTTGTAC CAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATAC TTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGC CACCTAGGTAA</p>		<p>GNLPFTFGGGTKVEIK RGGGGSGGGGSGGGG QVQLQESGPGLVKPSE TSLTCTVSGGSISSY YWSWIRQPPGKLEWI GYIYSGSTNYPNPSLK SRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCV SLVYCGGDCYSGFDYW GQGTLLVTVSSAAALSN SIMYFSHFVFPVFLPAK PTTTPADRPPTPAPTI ASQPLSLRPEACRPAA GGAVHTRGLDFACDIY VIITLYCNHRNRKRSR LLHSDYMNMTPRRPGP TRKHYQPYAPPRDFAA YRSRVKFSRSADAPAY QQGQNQLYNELNLGRR EEYDVLDKRRGRDP EMGGKPRRKNPQEGLYNE LQDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHGDLGQGL STATKDYDALHMQUAL PPR</p>	
<p>(CAR1.6) 植株 24C1 CD8 CAR DNA LxH</p>	<p>GACATTCAATTGACCCAGTCCCCTAGCAG TCTCTCAGCAAGTGTGGGAGATAGGGTGT CATTACCTGTCCAGGCTTACAGGACATC AACAACTTCCCTCAATTTGGTATCAGCAGAA GCCAGGGAAGGCACCAAAGCTGCTCATAT ATGACGCTTCAAACCTTGAAACCGGAGTA CCTAGCCGCTTCCAGCGGAAGCGGATCAGG GACTGACTTCACTTTTACCATCTCTTAC TGCAGCCCCGAAGACATCGCCACATACTAC TGCCAGCAGTACGGAACTTGCCTTTTAC ATTTGGGGGCGGCACCAAAGTGGAGATTA AGCGAGGGGGAGGCGGCTCAGGAGGCGGT GGCTCCGGAGGCGGGGTTCCAGGTCCA</p>	<p>187</p>	<p>DIQLTQSPSSLSASVG DRVSFTCQASQDINNF LNWYQQKPKGKAPKLLI YDASNLETGVPSRFSG SGSGTDFTFTISSLQP EDIATYYCQYGNLFP TFGGGKVEIKRGGGG SGGGGSGGGGSGVQLQ ESGPGLVKPSSETLSLT CTVSGGSISSYYSWI RQPPGKLEWIGYIYY SGSTNYPNPSLKSRVTI SVDTSKNQFSLKLSSV</p>	<p>188</p>

	<p>GCTCCAGGAATCCGGCCCAGGTCTGGTTA AGCCCAGTGAAACTTTGTCCCTCACGTGT ACTGTGAGCGGTGGTTCAATCTCCTCATA CTATTGGTCTTGGATACGGCAACCTCCTG GAAAGGGCCTCGAGTGGATCGGCTATATC TACTATAGTGGCTCCACTAATTACAACCC TTCCCTCAAGTCCAGAGTCACCATTTCGG TGGACACATCTAAGAACCAGTTCAGTCTG AAGTTGTCCAGCGTTACAGCCGCAGACAC AGCCGTTTATTACTGTGTCTCTTGTTT ACTGCGGGGAGACTGTTATAGCGGCTTC GATTACTGGGGCCAGGGCACCTTGGTCAC AGTCTCTTCCGCGGCCCTCTCTAACA GTATTATGTACTTTTCTCATTTTGTACCC GTGTTCTTCCCGCTAAGCCAATACTACTAC CCCGCCCCACGGCCGCTACCCCTGCAC CCACAATAGCCAGTCAGCCTTTGAGCCTG AGACCTGAGGCTTGTCCGCGGCTGCTGG GGGTGCAGTGCACACACGAGGTCTTGATT TTGCTTGCGACATATACATCTGGGCCCT CTGGCCGGGACCTGTGGGGTGTCTGCTTCT GAGCTTGGTCATCAGCTCTATTGCAACC ATCGCAACAGATCCAAAAGAAGCCGCTG CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCC ACGCGCCCTGGCCCCACAAGAAACT ACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTT GCTGCCTATCGGAGCAGGTGAAGTTTTT CAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGC AGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTC AACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGT TTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTG AGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAAC CCCCAGGAGGTCTCTATAATGAGCTGCA GAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTG AAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG GGAAAAGGGCAGCAGGTTTGTACCAGGG ACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATG ACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCT AGG</p>		<p>TAADTAVYYCVSLVYC GGDCYSGFDYWGQGT VTVSSAAALSNSIMYF SHFVPVFLPAKPTTTP APRPPTPAPTIASQPL SLRPEACRPAAGGAVH TRGLDFACDIYIWAPL AGTCGVLLLSLVITLY CNHRNRSKRSRLLHSD YMNMTPRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQQN QLYNELNLRREEYDV LDKRRGRDPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR</p>	
<p>(CAR2.1) 殖株 24C8 THD CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCAGGTACAGCTGCAGGAATCTGGG CCCGGACTTGTCAAGCCAAGTCAGACACT TTCTCTTACATGTACCGTGAGCGGGGAA GTATAAGCAGTGGAGGCTTTTACTGGTCT TGGATACGGCAGCACCCAGGCAAAGGCTT GGAGTGGATTGGATACATTCATCATTGAG GATCTACACACTATAATCCATCCCTTAAG TCCCGGCTCACCATTAGCATTGATACGTC TAAGAATCTGTTCACTCAGGCTGTCCT CCGTCACCTGCTGCCGACACAGCCGTGTAC TACTGCGCCTCCTTGGTTTACTGCGGAGG CGACTGTTATAGCGGCTTTGATTATTGGG GGCAGGGGACCCCTCGTAACCGTGAGCTCT GGAGGGGTGGGAGCGGGGAGGAGGTTT AGGGGGGGGGGCTCCGATATCCAGCTCA CTCAAAGCCCCTCTAGTCTCTGCTCA GTGGGGGATCGGTCAGTTTACTTGTCA AGCTTACAGGATATCAACAACCTTCTTA ATTGGTATCAGCAGAAGCCAGGAAAAGCA</p>	<p>189</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLQESGPG VKPSQTLSTLCTVSGG SISGGFYWSWIRQHP GKLEWIGYIHHSGST HYNPSLKSRTVISIDT SKNLFSLRLSSVTAAD TAVYYCASLVYCGDC YSGFDYWGQGLVTVS SGGGSGGGSGGGGS DIQLTQSPSSLSASVG DRVSFTCQASQDINNF LNWYQQKPKAPKLLI YDASNLETGVPSRFSG SGSGTDFTFITISLQP EDIATYYCQQYGNLPP TFGGGKVEIKRAAAL DNEKSNGTI IHVKGKH LCPSPLFPGPSKPFVW LVVVGGVLACYLLVT VAFIIFWVRSKRSL</p>	<p>190</p>

	<p>CCCAAGCTGCTCATCTATGATGCCTCAA TTTGGAGACGGGTGTTCCAGTCGATTCT CTGGGT CAGGGTCCGGGACCGACTTTACG TTTACGATCTCCTCTCTGCAGCCGAAGA CATCGCCACATACTATTGTCAACAGTACG GCAACTTGCCTTTTCACTTTGGGGCGGG ACTAAGGTTGAAATCAAGAGGGCCGCTGC ACTGGACAATGAGAAGTCCAACGGCACCA TCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGC CCTAGTCCTCTGTTCCAGGCCATCCAA ACCTTTTTGGGTTCTTGTGTGGTCGGGG GGGTGCTGGCCTGCTATTCTCTGCTGGTC ACGGTGGCCTTCATAATTTCTGGGTTAG ATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCG ATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT GGCCCCACAAGGAACACTACCAGCCTTA CGCACCACCTAGAGATTTCTGCTGCCTATC GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAA CCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGAC GCAGGGAAGAGTATGACGTTTGGACAAG CGCAGAGGACGGGACCCCTGAGATGGGTGG CAAACCAAGACGAAAAACCCCGAGGAGG GTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAG ATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCAT GAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGC ACGACGGTTTTGTACCAGGGACTCAGCACT GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCA CATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>HSDYMNMTPRRPGPTR KHYQPYAPPRDFAAAYR SRVKFSRSADAPAYQQ GQNQLYNELNLGRREE YDVLDRRGRDPEMGG KPRRKNPQEGLYNELQ KDKMAEAYSEIGMKGE RRRGKGHDLGYQLST ATKDTYDALHMQALPP R</p>	
<p>(CAR2.1) 植株 24C8 THD CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTACAGCTGCAGGAATCTGGGCCCCG ACTTGTCAAGCCAAGTCAGACACTTTCTC TTACATGTACCGTGAGCGGCCGAAGTATA AGCAGTGGAGGCTTTTACTGGCTTTGGAT ACGGCAGCACCCAGGCAAGGCTTTGGAGT GGATTGGATACATTTCATCATTAGGATCT ACACACTATAATCCATCCCTTAAGTCCCG GGTCACCATTAGCATTGATACGTCTAAGA ATCTGTTTCAGTCTCAGGCTGTCTCCGTC ACTGCTGCCGACACAGCCGTGTACTACTG CGCCTCCTTGGTTTACTGCGGAGGCGACT GTTATAGCGGCTTTGATTATTGGGGCAG GGGACCCCTCGTAACCGTGAGCTCTGGAGG GGGTGGGAGCGGGGGAGGAGTTTCAGGGG GGGGCGGCTCCGATATCCAGCTCACTCAA AGCCCCCTTAGTCTCTCTGCCTCAGTGGG GGATCGGGTCAGTTTTACTTGTCAAGCTT CACAGGATATCAACAACCTTCTTAATTGG TATCAGCAGAAGCCAGGAAAAGCACCCAA GCTGCTCATCTATGATGCCTCAAATTTGG AGACGGGTGTTCCAGTCGATTCTCTGGG TCAGGGTCCGGGACCGACTTTACGTTTAC GATCTCCTCTCTGCAGCCGAAGACATCG CCACATACTATTGTCAACAGTACGGCAAC TTGCCTTTACATTTGGGGGCGGGACTAA GGTTGAAATCAAGAGGGCCGCTGCACTGG ACAATGAGAAGTCCAACGGCACCATCATC CACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGCCCTAG TCCTCTGTTCCAGGCCATCCAAACCTT TTTGGGTTCTTGTGTGGTCGGGGGGGTG CTGGCCTGCTATTCTCTGCTGGTCACGGT</p>	<p>191</p>	<p>QVQLQESGPGLVKPSQ TLSLTCTVSGGSISSG GFYWSWIRQHPGKGLE WIGYIHHSGSTHYNLS LKSRTVTSIDTSKNLF SLRLSSVTAADTAVYY CASLVYCGGDCYSGFD YWGQGLVTVSSGGGG SGGGSGGGGSDIQLT QSPSSLSASVGRVSF TCQASQDINNFLNWFY QKPGKAPKLLIYDASN LETGVPSRFSGSGSGT DFTFTISSLQPEDIAT YYCQQYGNLPTFGGG TKVEIKRAALDNEKS NGTIIHVKGKHLCPSP LFPGPSKPFVWLVVVG GVLACYSLLVTVAFII FWVRSKRSLHSDYM NMTPRRPGPTRKHYQP YAPPRDFAAAYRSVKF SRSADAPAYQQGQNQL YNELNLGRREEYDVL KRRGRDPEMGGKPRR NPQEGLYNELQDKMA EAYSEIGMKGERRRGK GHDGLYQLSTATKDT YDALHMQALPPR</p>	<p>192</p>

	<p>GGCCTTCATAATTTTCTGGGTTAGATCCA AAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTAC ATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCC CACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC CACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGC ACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAAC TGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAG AGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAAC CAAGACGAAAAAACCCCGAGGGGTCTC TATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGC TGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGAC GGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGC AAGCCCTGCCACCTAGG</p>			
<p>(CAR2.2) 殖株 24C8 CHD CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTGCAGGAAAGCGGT CCGGGACTTGTCAAGCCGTCCCAAACGCT GAGTCTGACGTGTACTGTCTCTGGTGGCT CTATTTCTTCCGGGGGCTTTTATTGGTCT TGGATCAGACAACACCCTGGCAAAGGGCT GGAGTGGATAGGGTATATTCACCACTCTG GGTCCACTCACTACAACCCATCATTGAAA TCCAGAGTACTATCTCAATCGACACATC CAAGAACCCTTTTCAGCCTGAGGTTGTTCAT CAGTTACCGCCGCTGACACCGCGGTGTAT TATTGCGCCTCTCTCGTGTACTGCGGTGG CGATTGTTATAGTGGCTTTGACTACTGGG GGCAGGGGACATTGGTTACCGTTTCAAGT GGAGGCGGTGGGTCTGGCGGGGGCGGTAG CGGAGGTGGGGGGAGCGACATACAGCTTA CGCAGAGCCCCCTCCAGCCTTTCAGCCTCC GTGGGGGATAGGGTGTCTTTACCTGCCA GGCTTCCCAGGACATAAACTTCTCTCA ATTGGTATCAGCAAAGCCCGGAAAGCA CCAAAGCTGCTCATCTACGATGCCAGCAA CCTGGAAACCGGAGTGCCGCTCTCGCTTCT CTGGAAGTGGCAGTGGGACCGATTTCACT TTTACAATCTCAAGTTTGCAGCCAGAAGA CATTGCAACATACTACTGTCAACAGTACG GCAATCTCCCCTTTACATTTGGGGGGGA ACTAAAGTGGAGATTAAGCGCGTGCAGC CATTGAAGTTATGTATCCGCCCCCGTATC TGGATAACGAGAAATCTAATGGTACCATA ATACATGTGAAGGGGAAGCACCTCTGTCC ATCACCGCTGTTCCCGGCCCTTCAAAC CTTCTGGGTACTCGTTGTCTGGGTGGA GTTCTGGCCTGCTATAGTCTGCTGGTGAC CGTGGCGTTTATCATCTTCTGGGTAAGAT CCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGAT TACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGG CCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACG CACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGG AGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGA TGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACC AACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGC AGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCG</p>	<p>193</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLQESGPGL VKPSQTLSLTCTVSGG SISGGFYWSWIRQHP GKLEWIGYIHHSGST HYNPSLKSRVTISIDT SKNLFSLRLSSVTAAD TAVYYCASLVYCGGDC YSGFDYWGQGLVTVS SGGGSGGGSGGGGS DIQLTQSPSSLSASVG DRVSFTQASQDINNF LNWYQKPKGKAPKLLI YDASNLETGVPSRFSG SGSGTDFFTTISLQF EDIATYYCQQYGNLFP TFGGGKVEIKRAAAI EVMYPPPYLDNEKSNG TIIHVKGKHLCPSPFL PGPSKPFWVLLVVGTV LACYLLVTVAFIIFW VRSKRSRLHSDYMNM TPRRPGPTRKHYQPYA PPRDFAAAYRSRVKFSR SADAPAYQQGNQLYN ELNLRREEDVLDKR RGRDPEMGGKPRRKNP QEGLYNELQKDKMAEA YSEIGMKGERRRGKGH DGLYQGLSTATKDTYD ALHMQUALPPR</p>	<p>194</p>

	<p>CAGAGGACGGGACCCCTGAGATGGGTGGCA AACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGT CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGAT GGCTGAAGCCTATTTCTGAAATAGGCATGA AAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCAC GACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGC TACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACA TGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA</p>			
<p>(CAR2.2) 殖株 24C8 CHD CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTGCAGCTGCAGGAAAGCGGTCCGGG ACTTGTCAAGCCGTCCCAAACGCTGAGTC TGACGTGTACTGTCTCTGGTGGCTCTATT TCTTCCGGGGCTTTTATTGGTCTTGGAT CAGACAACACCCTGGCAAAGGGCTGGAGT GGATAGGGTATATTACCACCTCTGGGTCC ACTCACTACAACCCATCATTGAAATCCAG AGTGACTATCTCAATCGACACATCCAAGA ACCTTTTCAGCCTGAGGTTGTATCAGTT ACCGCCGCTGACACCGCGGTGTATTATTG CGCCTCTCTCGTGTACTGCGGTGGCGATT GTTATAGTGGCTTTGACTACTGGGGGCAG GGGACATTGGTTACCGTTTTCAAGTGGAGG CGGTGGGTCTGGCGGGGGCGGTAGCGGAG GTGGGGGGAGCGACATACAGCTTACGCAG AGCCCTCCAGCCTTTACGCTCCGTGGG GGATAGGGTGTCTTTACCTGCCAGGCTT CCCAGGACATAAACTTCTCAATTGG TATCAGCAAAAGCCCGGAAAGCACCAAA GCTGCTCATCTACGATGCCAGCAACCTGG AAACCGGAGTGCCGCTCTCGCTTCTTGA AGTGGCAGTGGGACCGATTTCACTTTTAC AATCTCAAGTTTGCAGCCAGAAGACATTG CAACATACTACTGTCAACAGTACGGCAAT CTCCCTTTACATTTGGGGGGGAACTAA AGTGGAGATTAAGCGCGCTGCAGCCATTG AAGTTATGTATCCGCCCCCGTATCTGGAT AACGAGAAATCTAATGGTACCATAATACA TGTGAAGGGGAAGCACCTCTGTCCATCAC CGCTGTTCCCCGGCCCTTCAAACCTTTC TGGGTACTCGTTGTCTGGGTGGAGTTCT GGCCTGCTATAGTCTGCTGGTGACCGTGG CGTTTATCATCTTCTGGGTAAGATCCAAA AGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACAT GAATATGACTCCACGCCCGCCCTGGCCCCA CAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCA CCTAGAGATTTCTGCTGCCTATCGGAGCAG GGTGAAGTTTCCAGATCTGCAGATGCAC CAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACC AACTG TATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGA AGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAG GACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCA AGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTA TAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTG AAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGG TTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGA AGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAA GCCCTGCCACCTAGG</p>	195	<p>QVQLQESGPGLVKPSQ TLSLTCTVSGGSISSG GFYWSWIRQHPGKGLE WIGYIHHSGSTHYNPS LKSRVTISIDTSKNLF SLRLSSVTAADTAVYY CASLVYCGGDCYSGFD YWGQGLTVTVSSGGG SGGGGSGGGSDIQLT QSPSSLSASVGDVRSF TCQASQDINNFLNWFY QKPGKAPKLLIYDASN LETGVPSRFSGSGSGT DFTFTISSLQPEDIAT YYCQYGNLPTFFGGG TKVEIKRAAAIEVMYP PPYLDNEKSNGTI IHV KGKHLCPSPFLFPGPSK PFWVLVVVGGVLACYS LLVTVAFIIFWVRSKR SRLLSHDYMNMTPRRP GPTRKHYQPYAPPRDF AAYRSRVKFSRSADAP AYQQGQNQLYNELNLG RREEYDVLDRRGRDP EMGGKPRRKNPQEGLY NELQKDKMAEAYSEIG MKGERRRGKHDGLYQ GLSTATKDTYDALHMQ ALPPR</p>	196
<p>(CAR2.3) 殖株 24C8 CD8 CAR</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACGTCTTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGTTGCAGGAAAGCGGG</p>	197	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLQESGPGGL VKPSQTLSTLCTVSGG</p>	198

<p>DNA HxL</p>	<p>CCTGGCCTTGTGAAACCAAGCCAGACACT GAGCCTGACATGCACTGTGTCCGGCGGGT CCATATCTTCCGGGGTTTTTATTGGTCC TGGATACGCCAGCATCCCGGAAAGGACT TGAATGGATTGGATATATCCACCATTCCG GAAGCACCCACTACAATCCAAGCCTTAAA TCCCGGGTGACAATCTCCATCGACACCTC AAAGAATCTTTTTTCCCTGCGGTTGTCTT CAGTAACTGCCGCCGATACCGCTGTGTAC TACTGTGCCAGCCTCGTCTATTGCGGCGG AGATTGTTATTCTGGGTTTCGATTATTGGG GTCAAGGCACACTGGTAACTGTCAGCAGC GGAGGCGGCGGTTCCGGGGCGGGGGCAG TGGAGGGGGCGGATCTGACATTCAGCTTA CGCAGTCCCCATCTTCACTTAGCGCCAGC GTTGGCGATCGGGTCAGCTTACGTTGCA AGCAAGTCAGGATATCAACAACCTTTCTTA ACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCAAGGCA CCCAAGTTGCTGATTTACGATGCTTCTAA CCTCGAGACGGGAGTGCCTAGCCGCTTCT CCGGGAGCGGCAGCGGCACAGACTTTACC TTTACGATTTCCAGTCTGCAGCCAGAGGA TATAGCAACTTATTACTGTGACGATATG GCAACCTCCCTTTTACCTTCGGTGGTGGC ACAAAGGTCGAGATTAAGAGCCGCGAGC GTTGTCAAACCTCATAATGTATTTTCTC ATTTGTGCCCCGTCTTTCTGCTGCCAAA CCTACCACCACCCCGCCACGACCACC TACTCCAGCCCCACCATCGCTCCAGC CCCTCAGCCTGAGGCCAGAGGCTTGTCGC CCTGCTGCGGGGGCGCTGTCCATACCAG AGGACTCGACTTCGCCTGCGATATTTATA TATGGGCCCCCTCGCCGGCACCTGCGGA GTCTTGCTCCTGAGCCTTGTGATCAGCT TTATTGTAACCATCGGAATAGATCCAAAA GAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATG AATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCAC AAGGAAACACTACCAGCCTTACGACCAC CTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGG GTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACC AGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCACTGT ATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAA GAGTATGACGTTTTTGGACAAGCGCAGAGG ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA GACGAAAAAACCCCGAGGAGGTCTCTAT AATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGA AGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAG AGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGT TTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAA GGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAG CCCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>SISSGGFYWSWIRQHP GKGLEWIGYIHHSBST HYNPSLKSVRTISIDT SKNLFSLRLSSVTAAD TAVYYCASLVYCGGDC YSGFDYWGQGLVTVS SGGGSGGGSGGGGS DIQLTQSPSSLSASVG DRVSFTQASQDINNFI LNWYQQKPKAPKLLI YDASNLETGVPSRFSG SGSGTDFFTISSLQP EDIATYYCQOYGNLFF TFGGGTVKVEIKRAAAL SNSIMYFSHFVFPVFLP AKPTTTPAPRPPTPAP TIASQPLSLRPEACRP AAGGAVHTRGLDFACD IYIWAPLAGTCGVLLL SLVITLYCNHRNRSKR SRLHSDYMNMTPRRP GPTRKHYQPYAPPRDF AAYRSRVKFSRSADAP AYQQGNQLYNELNLG RREEDVLDKRRGRDP EMGGKPRRKNPQEGLY NELQKDKMAEAYSEIG MKGERRRGKGDGLYQ GLSTATKDTYDALHMQ ALPPR</p>	
<p>(CAR2.3) 殖株 24C8 CD8 CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTGCAGTTGCAGGAAAGCGGGCCTGG CCTTGTGAAACCAAGCCAGACACTGAGCC TGACATGCACTGTGTCCGGCGGGTCCATA TCTTCCGGGGTTTTTATTGGTCTGGAT ACGCCAGCATCCCGGAAAGGACTTGAAT GGATTGGATATATCCACCATTCCGGAAGC ACCCACTACAATCCAAGCCTTAAATCCCG GGTGACAATCTCCATCGACACCTCAAAGA ATCTTTTTTCCCTGCGGTTGTCTTCAGTA</p>	<p>199</p>	<p>QVQLQESGPGLVKPSQ TSLTCTVSGGSISSG GFYWSWIRQHPGKGLE WIGYIHHSBSTHYNPS LKSVRTISIDTSKNLF SLRLSSVTAADTAVYY CASLVYCGGDCYSGFD YWGQGLVTVSSGGGG SGGGSGGGGSDIQLT</p>	<p>200</p>

	<p>ACTGCCGCCGATACCGCTGTGTACTACTG TGCCAGCCTCGTCTATTGCGGCGGAGATT GTTATTCTGGGTTTCGATTATTGGGGTCAA GGCACACTGGTAAGTGTGTCAGCAGCGGAGG CGGCGGTTCCGGGGGGCGGGGCGAGTGGAG GGGGCGGATCTGACATTACAGCTTACGCAG TCCCCATCTTCACTTAGCGCCAGCGTTGG CGATCGGGTCAGCTTACGTGTCAAGCAA GTCAGGATATCAACAACCTTCTTAACTGG TACCAGCAGAAGCCAGGCAAGGCACCCAA GTTGCTGATTTACGATGCTTCTAACCTCG AGACGGGAGTGCCTAGCCGCTTCTCCGGG AGCGGCAGCGGCACAGACTTACCTTTAC GATTTCCAGTCTGCAGCCAGAGGATATAG CAACTTATTACTGTGTCAGTATGGCAAC CTCCCTTTTACCTTCGGTGTGGCACAAA GGTCGAGATTAAGAGCGCCAGCGTTGT CCAACCTCATAATGTATTTTCTCATT GTGCCCGTCTTTTGCCTGCCAAACCTAC CACCACCCCGCCCCAGACCCTACTC CAGCCCCACCATCGCCTCCAGCCCCCTC AGCCTGAGGCCAGAGGCTTGTGCGCCCTGC TGCGGGGGGGCGCTGTCCATACCAGAGGAC TCGACTTCGCTGCGATATTTATATATGG GCCCCCTCGCCGGCACCTGCGGAGTCTT GCTCCTGAGCCTTGTGATCAGCCTTTATT GTAACCATCGGAATAGATCCAAAAGAAGC CGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATAT GACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGA AACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGA GATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAA GTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGT ATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTA TGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGG ACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGA AAAAACCCCGAGGAGGTCTCTATAATGA GCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCT ATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGG AGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTA CCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATA CTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTG CCACCTAGG</p>		<p>QSPSSLSASVGDVRSF TCQASQDINNFLNWIQ QKPGKAPKLLIYDASN LETGVPSRFRSGSGST DFTFTISSLQPEDIA YYCQQYGNLPTFGGG TKVEIKRAAALSNSIM YFSHFVPVFLPAKPTT TPAPRPPTPAPTIASQ PLSLRPEACRPAAGGA VHTRGLDFACDIYIWA PLAGTCGVLLLSLVIT LYCNHRNRSKRSRLH SDYMNMTPRRPGPTRK HYQPYAPRADAPAYQS RVKFSRSADFAAYRGS QNQLYNELNLGRREY DVLDKRRGRDPEMGGK PRRKNPQEGLYNELQK DKMAEAYSEIGMKGER RRGKGDGLYQGLSTA TKDTYDALHMQALPPR</p>	
<p>(CAR3.1) 殖株 20C5.1 THD CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTCCAAGTGGTGCAGTCCGGA GCCGAAGTCAAGAAACAGGTGCCTCCGT TAAAGTGAGTTGCAAAGTCTCTGGATACA CTCTGACCGAGCTCTATGCACTGGGTC CGGCAGGCCCGGCAAGGATTGGAATG GATGGGCGGGTTCGATCCTGAGGACGGAG AGACTATCTACGCTCAAAAATCCAGGGA CGAGTGACTGTGACCGAAGACACTAGTAC CGACACTGCCTACATGGAACCTTCTCTC TGCGATCAGAAGATACCGCAGTGTACTAC TGTGCTACTGAACTAGGGGCATTGGATG GCCCTACTTCGATTACTGGGGTCAGGGAA CTCTGGTGACTGTCTCCAGCGGTGGAGGT GGCAGCGGTGGTGGCGGAAGCGGGGGGG CGGCTCTGATATTCAGATGACTCAATCTC</p>	<p>201</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLVQSGAEV KKPGASVKVSKVSGY TLTELSMHWVRQAPGK GLEWMGGFDPEDGETI YAQKFQGRVTVTEDTS TDTAYMELSSLRSED AVYYCATESRIGWPY FDYWGQGLTVTVSSGG GGSGGGSGGGGSDIQ MTQSPSSLSASVGDV TITCRASQSISSYLNW YQKPKGAPKLLISGA SSLKSGVPSRFRSGSGS GTDFTLTISLPPEDF ATYYCQSYSTPIITFG QGTRLEIKRAALDNE</p>	<p>202</p>

	<p>CTTCTTCTCTGTCCGCTTCGGTGGGCGAT AGAGTGACCATTACTTGTAGGGCGTCCCA GTCAATCTCCAGTTATTTGAATTGGTATC AGCAGAAGCCCGGGAAAGCACCTAAGCTG TTGATCAGCGGGGCTTCTAGCCTGAAGAG TGGGGTACCTTACGGTTCAGCGGAAGCG GAAGCGGAACCGATTTCACCCTGACTATC AGCAGCCTGCCACCTGAGGACTTTGCAAC TTACTACTGCCAACAGTCATACAGCACTC CGATCACTTTCGGCCAGGGCACCCGGCTC GAAATCAAGCGCGCTGCTGCTTTGGACAA TGAGAAGTCAAACGGCACCATCATAATG TTAAAGGTAAACATCTGTGTCCCTCCCCG CTGTTCCCCGGCCCTTCAAACCGTTCTG GGTTCGGTGGTGGTCCGGAGGCGTACTCG CTTGCTATAGTCTGCTGGTAACTGTGCGC TTCATCATCTTTTGGGTGAGATCCAAAAG AAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGA ATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACC TAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGG TGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTA TAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAG AGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGA CGGGACCTGAGATGGGTGGCAAACCAAG ACGAAAAAACCCCAAGGAGGTCTCTATA ATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAA GCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGA GCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTT TGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAG GATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGC CCTGCCACCTAGGTAA</p>		<p>KSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFVWLVV VGGVLACYSLLVTVAF IIFWVRSKRSLHSD YMNMTPRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRV KFPSRSADAPAYQQGQN QLYNELNLGRREEYDV LDKRRGRDPPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGHDGLYQGLSTATK DTYDALHMQUALPPR</p>	
<p>(CAR3.1) 殖株 20C5.1 THD CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTCCAACCTGGTGCAGTCCGGAGCCGA AGTCAAGAAACCAGGTGCCTCCGTTAAAG TGAGTTGCAAAGTCTCTGGATACACTCTG ACCGAGCTCTCTATGCAGTGGGTCCGGCA GGCCCCGGCAAGGGATTGGAATGGATGG GCGGGTTCGATCCTGAGGACGGAGAGACT ATCTACGCTCAAAAATTCCAGGGACGAGT GACTGTGACCGAAGACACTAGTACCGACA CTGCCTACATGGAACCTTCTCTCTGCGA TCAGAAGATACCGCAGTGTACTACTGTGC TACTGAATCTAGGGGCATTGGATGGCCCT ACTTCGATTACTGGGGTCAGGGAACCTCTG GTGACTGTCTCCAGCGGTGGAGGTGGCAG CGGTGGTGGCGGAAGCGGGGGGGCGGCT CTGATATTCAGATGACTCAATCTCCTTCT TCTCTGTCCGCTTCCGTGGGCGATAGAGT GACCATTACTTGTAGGGCGTCCCAGTCAA TCTCCAGTTATTTGAATTGGTATCAGCAG AAGCCCGGAAAGCACCTAAGCTGTTGAT CAGCGGGGCTTCTAGCCTGAAGAGTGGGG TACCTTCACGGTTCAGCGGAAGCGGAAGC GGAACCGATTTCACCCTGACTATCAGCAG CCTGCCACCTGAGGACTTTGCAACTTACT ACTGCCAACAGTCATACAGCACTCCGATC ACTTTCGGCCAGGGCACCCGGCTCGAAAT CAAGCGCGCTGCTGCTTTGGACAATGAGA AGTCAAACGGCACCATCATAATGTTAA</p>	<p>203</p>	<p>QVQLVQSGAEVKKPGA SVKVSCKVSGYTLTEL SMHWVRQAPGKGLEWM GGFDPEDGETIYAQKF QGRVTVTEDTSTDTAY MELSSLRSEDVAVYYC ATESRGIGWPYFDYWG QGTLVTVSSGGGSGG GGSGGGSDIQMTQSP SSLSASVGRVITICR ASQSISSYLNWYQQK GKAPKLLISGASSLKS GVPSRFRSGSGTDF LTISSLPPEDFATYYC QQSYSTPITFGQTRL EIKRAAALDNEKSNGT I IHVKGKHLCPSPPLFP GPSKPFVWLVVGGVL ACYSLLVTVAFIIFWV RSKRSLHSDYMNMT PRRPGPTRKHYQPYAP PRDFAAYRSRVKFSRS ADAPAYQQGQNQLYNE LNLGRREEYDVLDRR GRDPPEMGGKPRRKNPQ EGLYNELQKDKMAEAY SEIGMKGERRRKGHD</p>	<p>204</p>

	<p>GGTAAACATCTGTGTCCCTCCCGCTGTT CCCC GCCCTTCCAAACCGTTCTGGGTTT TGGTGGTGGTTCGAGGCGTACTCGCTTGC TATAGTCTGCTGGTAACTGTCGCCTTCAT CATCTTTTGGGTGAGATCCAAAAGAAGCC GCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAA ACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAG ATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTA TCAGCAGGGCCAGAACCCTGTATAACG AGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTAT GACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGA CCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAA AAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTA TTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGA GAAGGGGAAAAGGGCAGCAGGTTTGTAC CAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATAC TTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGC CACCTAGG</p>		<p>GLYQGLSTATKDTYDA LHMQUALPPR</p>	
<p>(CAR3.2) 殖株 20C5.1 CHD CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTTGTGCAGAGCGGG GCCGAGGTGAAGAAGCCCCGGGCCAGCGT CAAAGTGTCTGTAAAGTTCAGCGGTTACA CCCTCACCGAGCTGAGCATGCACTGGGTA CGGCAGGCTCCCGCAAAGGCTTGTAGTG GATGGGTGGATTGATCCAGAAGATGGAG AGACTATCTACGCCCAGAAGTTCAGGGC CGGGTACCAGTAAACAGAAGACACCTCAAC TGACACCGCTTACATGGAGCTGAGTTCAC TGCCGTCCGAGGACACGGCCGTGATTAT TGTGCCACCGAGAGCCCGGAATCGGATG GCCTTACTTCGACTACTGGGGACAGGGTA CACTTGTTACAGTATCATCCGGGGGTGGC GGCTCTGGTGGGGCGGCTCCGGAGGGGG TGGATCAGATATCCAAATGACTCAAAGTC CAAGTTCCCTGTCTGCCTCAGTCGGAGAT AGAGTCACCATAACCTGCAGGGCAAGTCA GTCCATCTCCTCCTATCTGAACTGGTACC AACAGAAACCTGGAAAGGCGCCTAAGCTC CTGATCTCCGGAGCCTCATCTTTGAAATC CGGTGTCCCATCTCGCTTCAGTGGCTCTG GAAGCGGTACAGATTTTACTTTGACCATT AGCAGCCTCCACCGGAAGACTTTGCTAC ATATTACTGCCAGCAGTCTTACTCAACCC CAATCACCTTCGGGCAAGGCACCAGACTC GAAATAAAAAGAGCAGCTGCTATCGAGGT TATGTACCCACCGCCTACTTGGATAACG AAAAAAGCAATGGGACCATCATTATGTG AAGGGTAAGCACCTTTGCCTTAGCCCACT GTTTCCTGGCCCCAGTAAACCTTTTGGG TACTTGTGGTCTGTCGGCGCGTGTGGCC TGCTACTCACTCCTGGTTACCGTCGCATT CATCATCTTTTGGGTGAGATCCAAAAGAA GCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTA GAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGT</p>	<p>205</p>	<p>MALPVTALLLPLALL HAARPQVQLVQSGAEV KKPASVKVSKVSGY TLTELSMHWVRQAPGK GLEWMGGFDPEDGETI YAQKFQGRVTVTEDTS TDTAYMELSSLRSEDT AVVYCATESRGIWGPY FDYWGQGLTVVSSGG GSGGGGSGGGSDIQ MTQSPSSLSASVGRV TITCRASQSISSYLNW YQQKPKAPKLLISGA SSLKSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISLPPEDF ATYYCQQSYSTPITFI QGTRLEIKRAAAIEVM YPPPYLDNEKSNGTII HVK GKHLCPSP LFP GP SKPFWVLVVVGGVLAC YSLLVTVAFIIFWVRS KRSRL LHS DYMN MTPR RGPTRKHYQPYAPPR DFAAYRSRVKFSRSAD APAYQQQNQLYNELN LGRREEYDVLDKRRGR DPEMGGKPRRKNPQEG LYNELQDKMAEAYSE IGMKGERRRGKGDGL YQGLSTATKDTYDALH MQALPPR</p>	<p>206</p>

	<p>AAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGC GTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATA ACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG TATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACG GGACCCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGAC GAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAAT GAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGC CTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC GGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTG TACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGA TACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCC TGCCACCTAGGTAA</p>			
<p>(CAR3.2) 殖株 20C5.1 CHD CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTGCAGCTTGTGCAGAGCGGGGCCGA GGTGAAGAAGCCCGGGCCAGCGTCAAAG TGTCTGTAAAGTCAAGCGTTACACCCCTC ACCGAGCTGAGCATGCACTGGGTACGGCA GGCTCCCGGCAAAGGTCTTGAGTGGATGG GTGGATTGTATCCAGAAGATGGAGAGACT ATCTACGCCCAGAAGTTCAGGGCCGGGT CACCGTAACAGAAGACACCTCAACTGACA CCGCTTACATGGAGCTGAGTTCCTGCGG TCCGAGGACACGGCCGTGATTATTGTGC CACCGAGAGCCGCGAATCGGATGGCCTT ACTTCGACTACTGGGGACAGGGTACTACTT GTTACAGTATCATCCGGGGGTGGCGGCTC TGGTGGGGCGGCTCCGGAGGGGTGGAT CAGATATCCAAATGACTCAAAGTCCAAGT TCCCTGTCTGCCCTCAGTCGGAGATAGAGT CACCATAACCTGCAGGGCAAGTCAAGTCCA TCTCCTCCTATCTGAACTGGTACCAACAG AAACCTGGAAGGGCCTAAGCTCCTGAT CTCCGGAGCCTCATCTTTGAAATCCGGTG TCCCATCTCGCTCAGTGGCTCTGGAAGC GGTACAGATTTACTTTGACCATTAGCAG CCTCCCACCGGAAGACTTTGCTACATATT ACTGCCAGCAGTCTTACTCAACCCCAATC ACCTTCGGGCAAGGCACACAGACTCGAAAT AAAAAGAGCAGCTGCTATCGAGGTATGT ACCCACCGCCGTAATTGGATAACGAAAA AGCAATGGGACCATCATTATGTGAAGGG TAAGCACCTTTGCCCTAGCCACTGTTTC CTGGCCCGAGTAAACCCTTTTGGGTACTT GTGGTCGTCGGCGGCGTGCTGGCCTGCTA CTCACTCCTGGTTACCGTCGCATTATCA TCTTTTGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCGC CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGAC TCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAAC ACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTT TTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATC AGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAG CTCAACCTGGGACGCAGGGAAGATATGA CGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACC CTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAA AACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCT GCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATT CTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGA AGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCA GGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTT ATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCA</p>	<p>207</p>	<p>QVQLVQSGAEVKKPGA SVKVSCKVSGYTLTEL SMHWVRQAPGKGLEWM GGFDPEDGETIYAQKF QGRVTVTEDTSTDTAY MELSSLRSEDVAVYYC ATESRGIGWPFYFDYWG QGTLVTVSSGGGSGG GSGGGGSDIQMTQSP SLSASVGDRTITCR ASQSISSYLNWYQQK GKAPKLLISGASSLKS GVPSRFSGSGSDFT LTISLPPEDFATYYC QQSYSTPIFGQTRL EIKRAAAIEVMYPPPY LDNEKSNGTIIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGVLACYSLLV TVAFILFVRSKRRL LHSYMMTPRRPGPT RKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLRRE EYDVLDKRRGRDPEMG GKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKG ERRRGKHDGLYQGLS TATKDTYDALHMQALP PR</p>	<p>208</p>

<p>(CAR3.3) 殖株 20C5.1 CD8 CAR DNA HxL</p>	<p>CCTAGG ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGTTGGTGCAAAGCGGC GCAGAAGTTAAGAAACCTGGGGCGTCAGT TAAGGTGTCTTGCAAAGTATCTGGCTATA CCCTCACTGAGCTGTCCATGCATTGGGTA AGGCAGGCTCCTGGAAGGGGCTCGAATG GATGGGAGGATTTGACCCTGAAGACGGAG AGACCATCTACGCCAGAAATCCAGGGT AGAGTAAACAGTGACTGAGGACACTAGCAC TGACACAGCGTACATGGAGCTGAGTTCTC TGAGAAGTGAGGACACAGCCGTTTACTAC TGCGCTACCGAGTCCAGAGGTATTGGCTG GCCATACTTCGACTATTGGGGTCAGGGCA CCCTGGTTACAGTGAAGTTCAGGAGCGGG GGCTCTGGGGGGGGCGGTTCCGGAGGGGG GGGCTCAGATATACAGATGACGCAGAGTC CATCAAGTCTCTCAGCCAGCGTGGGAGAT CGCGTGACTATTACTTGGCCGCCAGCCA GAGTATTAGCTCCTATCTGAATTGGTACC AGCAAAGCCCGGGAAGGCCCTAAGCTT CTGATTTCTGGCGCCTCCTCTTTGAAGTC AGGTGTGCCAAGCAGATTTAGCGGGTCTG GAAGTGGCACTGACTTTACACTTACTATC TCCAGCCTGCCCCAGAGGATTTTGCCAC ATATTACTGTGCAAGCTACTCTACTC CAATCACTTTCCGCCAGGCCACAAGATTG GAGATTAAGAGGGCTGCCGCACTTTCAA TTCCATCATGTATTTAGCCATTTTGTGC CTGTTTTTCTTCCGGCCAAACCTACAACC ACTCCCGCCCCACGCCACCTACTCCCGC CCCTACCATTGCCCTCCAGCCTCTGTCTC TTAGACCTGAGGCTTGTAGACCTGCTGCC GGCGGAGCCGTGCACACTCGCGGTCTGGA CTTTCGCTGCGACATCTATATCTGGGCC CTCTGGCCGGCACCTGCGCGTTCTCCTT CTCTCACTCGTAATCACTCTATTGCAA TCACAGGAACAGATCCAAAAGAAGCCGCC TGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACT CCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACA CTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATT TCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTT TCCAGATCTGCAGATGCCAGCGTATCA GCAGGGCCAGAACCACTGTATAACGAGC TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGAC GTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCC TGAGATGGGTGGCAAAACAAGACGAAAA ACCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTG CAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATT TGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAA GGGGAAAAGGGCACGCGTTTGTACCAG GGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTA TGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCAC CTAGGTAA</p>	<p>209</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLVQSGAEV KKPASVSKVSKVSGY TLTELSMHWVRQAPGK GLEWMMGGFDPEDGETI YAQKFGQGRVTVTEDTS TDTAYMELSSLRSEDT AVYYCATESRIGIWPY FDYWGQGLVTVSSGG GSGGGGGGGGGSDIQ MTQSPSSLSASVGDV TITCRASQSISSYLNW YQKPKGKAPKLLISGA SSLKSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISLPPEDF ATYYCQQSYSTPIITFG QGTRLEIKRAALSNS IMYFSHFVFPVFLPAK TTPAPRPPTPAPTIA SQPLSLRPEACRPAAG GAVHTRGLDFACDIYI WAPLAGTCGVLLLSLV ITLYCNHRNRSKRSL LHSYMNMTPRRPGPT RKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQ QGQNLQYNELNLGRRE EYDVLDRRGRDPEMG GKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKG ERRRGKGDGLYQGLS TATKDTYDALHMQALP PR</p>	<p>210</p>
<p>(CAR3.3) 殖株 20C5.1 CD8 CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTGCAGTTGGTGCAAAGCGGCGCAGA AGTTAAGAAACCTGGGGCGTCAGTTAAGG TGTCTTGCAAAGTATCTGGCTATACCCTC ACTGAGCTGTCCATGCATTGGGTAAGGCA GGCTCCTGGAAGGGGCTCGAATGGATGG</p>	<p>211</p>	<p>QVQLVQSGAEVKKPGA SVKVSCKVSGYTLTELS SMHWVRQAPGKLEWMM GGFDPEDGETIYAQKF QGRVTVTEDTSTDTAY</p>	<p>212</p>

	<p>GAGGATTTGACCCCTGAAGACGGAGAGACC ATCTACGCCCCAGAAATTCAGGGTAGAGT AACAGTGACTGAGGACACTAGCACTGACA CAGCGTACATGGAGCTGAGTTCTCTGAGA AGTGAGGACACAGCCGTTTACTACTGCGC TACCGAGTCCAGAGGTATTGGCTGGCCAT ACTTCGACTATTGGGGTCAGGGCACCCTG GTTACAGTGAGTTCAGGAGCGGGGGCTC TGGGGGGGGCGGTTCCGGAGGGGGGGGCT CAGATATACAGATGACGCAGAGTCCATCA AGTCTCTCAGCCAGCGTGGGAGATCGCGT GACTATTACTTGC CGCCAGCCAGAGTA TTAGCTCCTATCTGAATTGGTACCAGCAA AAGCCCCGGAAGGCCCTAAGCTTCTGAT TTCTGGCGCCTCCTCTTTGAAGTCAGGTG TGCCAAGCAGATTTAGCGGGTCTGGAAGT GGCAGTACTTTACTTACTATCTCCAG CCTGCCCCAGAGGATTTTGGCCACATATT ACTGTCAGCAAAGCTACTCTACTCCAATC ACTTTCCGCCAGGGCACAAGATTGGAGAT TAAGAGGGCTGCCGCACTTTCAAATTCCA TCATGTATTTTACGCCATTTTGTGCCTGTT TTTCTTCCGGCCAAACCTACAACCCTCC CGCCCCACGCCACCTACTCCCGCCCCTA CCATTGCCCTCCAGCCTCTGTCTCTTAGA CCTGAGGCTTGTAGACCTGCTGCCGGCGG AGCCGTGCACACTCGCGGTCTGGACTTCG CCTGCGACATCTATATCTGGGCCCTCTG GCCGGCACCTGCGGCGTTCTCCTTCTCTC ACTCGTAATCACACTCTATTGCAATCACA GGAACAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTC CATAGCGATTACATGAATATGACTCCACG CCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACTACC AGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCT GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTCCAG ATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAAC CTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTT GGACAAGCGCAGAGGACGGGACCTGAGA TGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCC CAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAA GGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAA TAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGA AAAGGGCACGACGTTTGTACCAGGGACT CAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACG CTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG</p>		<p>MELSSLRSEDVAVYYC ATESRGIGWPYFDYWG QGTLVTVSSGGGSGG GSGGGSDIQMTQSP SLSASVGDVVTITCR ASQSISSYLWYQQK GKAPKLLISGASSLKS GVPSRFSGSGSGTDF LTISLPPEDFATYYC QQSYSTPITFGQTRL EIKRAAALSNSIMYFS HFVFPVFLPAKPTTTPA PRPPTPAPTIASQPLS LRPEACRPAAGGAVHT RGLDFACDIYIWAFLA GTCGVLLLSLVITLYC NHRNRSKRSRLHSDY MNMTPRRPGPTRKHYQ PYAPPRDFAAYRSRVK FSRADAPAYQQGNQ LYNELNLRREBYDVL DKRRGRDPEMGGKPRR KNPQEGLYNELQKDKM AEAYSEIGMKGERRRG KGHDLGYQGLSTATKD TYDALHMQALPPR</p>	
<p>(CAR4.1) 殖株 20C5.2 THD CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCGTAACTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGACCCCGCAC GCCCGCAGGTCCAGTTGGTTCGAAAGTGGC GGTGGTGTAGTGCAGCCGGCCGCGTCTT GAGGCTTCTCTGTGCGGCTTCAGGCTTTA CTTTTTCCAGCTATGGAATGCACTGGGTG CGGCAGGCCCCCGCAAAGGACTTGAGTG GGTGGCCGTCATTTCTTATGACGGATCAG ATAAGTACTACGTGGACAGCGTCAAGGGC AGATTACCCTCTCTAGGGACAACAGTAA AAATAGACTCTACCTCCAGATGAATAGCC TCAGAGCTGAAGACACGGCCGTCTACTAT TGTGCTCGGGAGCGGTATAGTGGCAGAGA CTTACTGGGGCAGGGCACACTCGTTACAG</p>	<p>213</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLVESGGV VQPGRSLRLSCAASGF TFSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGS DKY YVDSVKGRFTISRNS KNRLYLQMNLSRAEDT AVYYCARERYSGRDY W GQGLVTVSSGGGSG GGGSGGGSEIVMTQS PATLSVSPGERATLSC RASQSVSLLTWYQQK PGQAPRLLIFGASTRA TGI PARFSGSGSGTGF</p>	<p>214</p>

	<p>TGAGTAGCGGCGGAGGAGGGAGTGGGGC GGTGGCTCCGGTGGAGGAGGTTCTGAGAT TGTTATGACCCAGAGTCTCGGACCTCT CAGTCAGCCCCGGGAGCGCGCAACTTTG TCTTGCAGAGCTAGTCAGTCCGTGTCTC TCTTCTGACATGGTACCAGCAAAAGCCCG GGCAGGCTCCGCGCCTTTTGATCTTTGGG GCTTCAACAAGAGCCACTGGGATTCCCGC ACGATTCTCTGGCTCCGGGAGCGGTACTG GTTTACCCTGACGATTAGCAGTCTCCAG AGCGAGGACTTCGCCGTATACTACTGCCA GCAGTACGATACGTGGCCATCACTTTTG GACCAGGGACTAAAGTGGATTTAAGCGC GCCGCCGCTCTCGATAACGAAAAGTCAA TGGCACCAATCCACGTCAAAGGCAAGC ACCTGTGCCCTTCCCGCTCTTCCCGGA CCCAGTAAACCATTTTGGGTGCTGGTTGT TGTGGGGGGCGTGCTGGCCTGCTATAGCC TTTTGGTCACTGTAGCCTTCAATTTTTT TGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCT CCATAGCGATTACATGAATATGACTCCAC GCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACTAC CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCG TGCTTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTCCA GATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG GGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAA CCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTT TGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAG ATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAACCC CCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGA AGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAA ATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGG AAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGAC TCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGAC GCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAG GTAA</p>		<p>TLTISSLQSEDFAVYY CQQYDTPWPTFGPGTK VDFKRAALDNEKSNNG TIIHVKGKHLCPSPFLF PGPSKPFWLVVVGGV LACYSLLVTVAFIIFW VRSKRSRLHSDYMMN TPRRPGPTRKHYQPYA PPRDFAAYSRVKFSR SADAPAYQQQNQLYN ELNLGRREYDVLDKR RGRDPEMGGKPRRKNP QEGLYNELQKDKMAEA YSEIGMKGERRRGKGH DGLYQGLSTATKDTYD ALHMQLPPR</p>	
<p>(CAR4.1) 植株 20C5.2 THD CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTCCAGTTGGTCGAAAGTGGCGGTGG TGTAGTGCAGCCGGGCGCAGTTTGAGGC TTTCTGTGCGCTTCCAGGCTTTACTTTT TCCAGCTATGGAATGCACTGGGTGCGGCA GGCCCCGGCAAAGGACTTGAGTGGGTGG CCGTCATTTCTTATGACGGATCAGATAAG TACTACGTGGACAGCGTCAAGGGCAGATT CACCATCTCTAGGGACAACAGTAAAATA GACTCTACCTCCAGATGAATAGCCTCAGA GCTGAAGACACGGCCGTCTACTATTGTGC TCGGGAGCGGTATAGTGGCAGAGACTACT GGGGGCAGGGCACACTCGTTACAGTGAGT AGCGGCGGAGGAGGAGTGGGGCGGTGG CTCCGGTGGAGGAGTTCTGAGATTGTTA TGACCCAGAGTCTGCGACCCTCTCAGTC AGCCCCGGGAGCGCGCAACTTTGTCTTG CAGAGCTAGTCAGTCCGTGTCTCTCTTC TGACATGGTACCAGCAAAAGCCCGGGCAG GCTCCGCGCCTTTTGATCTTTGGGGCTTC AACAAGAGCCACTGGGATTCGCCACGAT TCTCTGGCTCCGGGAGCGGTACTGGTTTC ACCCTGACGATTAGCAGTCTCCAGAGCGA GGACTTCGCCGTATACTACTGCCAGCAGT ACGATACGTGGCCATCACTTTTGGACCA</p>	<p>215</p>	<p>QVQLVESGGGVVQPGR SLRLSCAASGFTFSSY GMHWRVQAPGKGLEWV AVISYDSDKYYVDSV KGRFTISRDNKRLLY LQMNLSRAEDTAVYYC ARERYSGRDYWGQTL VTVSSGGGGSGGGGSG GGGSEIVMTQSPATLS VSPGERATLSCRASQS VSSLLTQWYQKPGQAP RLLIFGASTRATGIPA RFSGSGSGTGTFTLIS SLQSEDFAVYYCQQYD TWPFTFGPGTKVDFKR AAALDNEKSNGTIIHV KGKHLCPSPFLFPGPSK PFWLVVVVGGVLACYS LLVTVAFIIFWVRSKR SRLHSDYMMNTPRRP GPTRKHYQPYAPPRDF AAYSRVKFSRSADAP AYQQQNQLYNELNLG RREYDVLDKRRGRDP</p>	<p>216</p>

	<p>GGGACTAAAGTGGATTTTAAGCGCGCCGC CGCTCTCGATAACGAAAAGTCAAATGGCA CCATAATCCACGTCAAAGGCAAGCACCTG TGCCCTTCCCCGCTCTTCCCCGGACCCAG TAAACCATTTTGGGTGCTGGTTGTTGTGG GGGGCGTGTGGCCTGCTATAGCCTTTTG GTCACTGTAGCCTTCAATTATTTTTTGGGT CAGATCCAAAAGAACCCGCTGCTCCATA GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGC CCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCC TTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCT ATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGG TGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGG AGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGAT AAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGG CATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG GGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGC ACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCT CCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG</p>		<p>EMGGKPRRKNPQEGLY NELQKDKMAEAYSEIG MKGERRRGKHDGLYQ GLSTATKDTYDALHMQ ALPPR</p>	
<p>(CAR4.2) 植株 20C5.2 CHD CAR DNA HxL</p>	<p>ATGGCACTCCCGTAACTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGCAGGTGCAGCTCGTGGAGTCTGGC GGCGCGTGGTCCAGCCCGGCCGCTCCCT GCGCCTGTCTGCGCCCGCCAGCGGGTTTA CTTTTTCTCTCCTACGGCATGCCTGGGTG CGCCAGGCTCCCGCAAGGGCCTCGAGTG GGTCGCCGTGATCTCATAACGATGGGTCAG ACAAATACTATGTCGATTCTGTAAAGGG CGGTTTACCATTTCAAGAGATAACTCTAA GAATAGGCTGTATTTGCAGATGAACAGCC TGAGGGCTGAAGATACCGCAGTGTACTAT TGCGCTAGGGAGCGGTATAGTGGCCGCGA TTACTGGGGACAGGGTACACTGGTGACCG TGAGCTCTGGGGTGGCGGAAGCGGGGGT GGCGGAAGCGGCGGAGGGGGTAGTGAAT TGTGATGACCCAGTCTCCGGCTACACTTT CAGTCTCCCTGGGGAGAGAGCTACACTG TCATGCAGAGCGTCCCAGTCCGTCTCTTC TCTCCTTACCTGGTATCAGCAGAAGCCCG GCCAGGCTCCTCGACTGCTGATCTTCGGT GCCCTCACAAAGGGCGACCGGGATTCCAGC CCGCTTCTCAGGTTCTGGGAGCGGAAGT GTTTCACTTTGACAATCAGTTCAGTGCAG TCAGAGGATTTCCCGGTGACTACTGCCA GCAATACGACACATGGCCATTCACTTTCG GACCCGGTACCAAAGTCAATTTCAAGAGA GCCCGGCCATCGAGGTTATGTACCCACC ACCATATCTGGACAATGAAAAAGCAATG GAACCATTATCCATGTGAAGGGTAAACAC CTCTGCCCTAGCCCACTTTTCCCTGGCCC ATCAAAGCCCTTCTGGGTCTTGGTGGTCC TGGGGGGTGTGCTGGCCTGTTACAGCCTT CTGGTGACGGTTGCTTTTCAATTATCTTCTG GGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCC ATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCA</p>	<p>217</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPOVQLVESGGGV VQPGRSLRLSCAASGF TFSSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGS DKY YVDSVKGRFTISR DNS KNRLYLQMNSLRAEDT AVYYCARERYSGRDY W GQGT LVTVSSGGGSG GGGSGGGGSEIVMTQS PATLSVSPGERATLSC RASQSVSLLTWYQQ PGQAPRLLI FGA STRA TGI PARFSGSGSGTGF TLTISLQSEDFAVYY CQQYDTWPF TFGPGTK VDFKRAAAIEVMYPPP YLDNEKSNGTI IHVKG KHLCPSP LFPGPSKPF WVLVVVGGV LACYSLL VTVAFIIFWVRSKR SR LLHSDYMNMTPRRPGP TRKHYQPYAPPRDFAA YRSRVKFSRSADAPAY QQQNQLYNELNLGRR EEYDVLDKRRGRDP EM GGKPRRKNPQEGLYNE LQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKHDGLYQGL STATKDTYDALHMQAL PPR</p>	<p>218</p>

	<p>GCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTG CCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGA TCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGG CCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACC TGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTG GACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGAT GGGTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCC AGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAAT AGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAA AAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTC AGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGC TCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGT AA</p>			
<p>(CAR4.2) 殖株 20C5.2 CHD CAR DNA HxL</p>	<p>CAGGTGCAGCTCGTGGAGTCTGGCGGCGG CGTGGTCCAGCCCGGCGGTCCTGCGCC TGTCCCTGCGCCCGCAGCGGTTTACTTTT TCCTCCTACGGCATGCACTGGGTGCGCCA GGCTCCCGGCAAGGGCCTCGAGTGGGTGCG CCGTGATCTCATACGATGGGTGAGACAAA TACTATGTGATTCTGTTAAAGGGCGGTT TACCATTTCAAGAGATAACTCTAAGAATA GGCTGTATTTGCAGATGAACAGCCTGAGG GCTGAAGATAACCGCAGTGTACTATTGCGC TAGGGAGCGGTATAGTGGCCGCGATTACT GGGGACAGGGTACACTGGTGACCGTGAGC TCTGGGGGTGGCGGAAGCGGGGTGGCGG AAGCGGCGGAGGGGTAGTGAATTTGTGA TGACCCAGTCTCCGGCTACACTTTTCAGTC TCCCCTGGGGAGAGAGCTACACTGTGATG CAGAGCGTCCCAGTCCGTCTCTTCTCTCC TTACCTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCCAG GCTCCTCGACTGCTGATCTTCCGGTGCCTC CACAAGGGCGACCGGATTCAGCCCGCT TCTCAGGTTCTGGGAGCGGAACTGGTTTC ACTTTGACAATCAGTTCAGTGCAGTCAGA GGATTTGCGCGTGTACTACTGCCAGCAAT ACGACACATGGCCATTCACTTTGCGACCC GGTACCAAAGTCGATTTCAAGAGAGCCGC GGCCATCGAGGTTATGTACCCACCACCAT ATCTGGACAATGAAAAAGCAATGGAACC ATTATCCATGTGAAGGGTAAACACCTCTG CCCTAGCCCACTTTTCCCTGGCCCATCAA AGCCCTTCTGGGTCTTGGTGGTCTGGGG GGTGTGCTGGCCTGTTACAGCCTTCTGGT GACGGTTGCTTTTCAATTATCTTCTGGGTTA GATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGC GATTACATGAATATGACTCCACGCCGCC TGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTT ACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTAT CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGC AGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGA ACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGA CGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA GCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTG GCAAACCAAGACGAAAAACCCCGAGGAG GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAA GATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCA TGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGG CACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCAC</p>	<p>219</p>	<p>QVQLVESGGGVVQPGR SLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWV AVISYDGS DKYYVDSV KGRFTISRDN SKNRLY LQMN SLRAEDTAVYYC ARERYSGRDYWGQGL VTVSSGGGSGGGGSG GGGSEIVMTQSPATLS VSPGERATLSCRASQS VSSLLTWYQQKPGQAP RLLI FGASTRATGIPA RFGSGSGTGFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYD TWPFTFGPGTKVDFKR AAAIEVMYPPPYLDNE KSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFVWLTVV VGGVLACYSLLVTVAE IIFWVRSKRSLRHSD YMNMTFRRPGPTRKH QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQGN QLYNELNLGRREEYDV LDKRRGRDPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGHDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR</p>	<p>220</p>

	TGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCC ACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG			
(CAR4.3) 殖株 20C5.2 CD8 CAR DNA HxL	ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCGAGGTGCAGTTGGTTGAATCAGGA GGGGGTGTGGTGC AACCCGGTCCGGTCACT GCGCCTCAGTTGTGCTGCTTCCGGGTTTA CTTTCAGCTCATATGGGATGCACTGGGTA CGGCAGGCTCCAGGTAAGGCTTGAATG GGTGGCGGTGATCAGCTATGACGGCTCTG ACAAATATTATGTGGACTCCGTGAAAGGC AGATTACCATCAGTCGAGACAACCTCAA GAATAGACTCTACTTGCAGATGAATAGCC TCCGGGCCGAAGATACTGCAGTCTATTAT TGCGCCCGGAGCGCTACAGTGAAGAGA CTATTGGGGGCAAGGAACCTTGTACAG TCTCATCTGGCGGGCGGCAGCGGTGGG GGCGGATCTGGCGGGGGCGGCAGCGAAAT CGTTATGACTCAGAGTCTGCCACACTGA GCGTTAGCCCTGGTGAAGAGCAACACTT AGCTGCAGAGCTAGTCAGAGTGTTCAG TCTTTTGACATGGTACCAACAGAAGCCCG GTCAAGCTCCAGACTGCTCATCTTCGGT GCATCCACCCGCGCAACCCGGGATACCCGC CCGGTTTTCCGGTCTGGAAGTGGCACAG GATTACGCTCACCATTCTTCTCTGCAG TCTGAAGACTTTGCCGTGTATTACTGCCA GCAGTACGATACCTGGCCCTTACCTTTG GCCCAGGTACTAAAGTGGATTTTAAACGA GCTGCTGCACTTTCCAATAGTATTATGTA CTTTTACATTTTGTGCCCGTGTTCCTGC CTGCGAAGCCTACGACAACCCAGCCCT AGGCCGCCACACCCGCCCAACTATTGC CTCCAGCCATTGTCTCTGAGACCCGAAG CTTGCAGACCTGCTGCTGGAGGCGCCGTT CACACCCGAGGATTGGATTTCGCATGTGA CATTTACATCTGGGCCCTTTGGCCGGAA CCTGCGGTGTGCTGCTGCTGCTCACTCGTG ATTACACTTTACTGCAACCACCGAAACAG ATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCG ATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT GGCCCCACAAGGAAACTACCAGCCTTA CGACCACCTAGAGATTTCCGCTGCCTATC GGAGCAGGGTGAAGTTTCCAGATCTGCA GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAA CCAAGTGTATAACGAGCTCAACCTGGGAC GCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAG CGCAGAGGACGGGACCTGAGATGGGTGG CAAACCAAGACGAAAAACCCCGAGGAGG GTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAG ATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCAT GAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGC ACGACGGTTTGTACCAGGACTCAGCACT GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCA CATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTA	221	MALPVTALLLPLALLL HAARPQVQLVESGGGV VQPGRSRLRLSCAASGF TFSSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGS DKY YVDSVKGRFTISR DNS KNRLYLQMNLSRAEDT AVYYCARERYSGRDYW GQGTLVTVSSGGGGSG GGSGGGGSEIVMTQS PATLSVSPGERATLSC RASQSVSLLTWYQQK PGQAPRLLIFGA STRA TGI PARFSGSGSGTGF TLTISLQSEDFAVYY CQQYDTWPFITFGPTK VDFKRAAALSNSIMYF SHFVPVFLPAKPTTTP APRPPTPAPTIASQPL SLRPEACRPAAGGAVH TRGLDFACDIYIWAPL AGTCGVLLLSLVITLY CNHRNRSKRSRLHSD YMNMTPRRPGPTRKH QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQGQN QLYNELNLRREEYDV LDKRRGRDPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGHDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR	222
(CAR4.3) 殖株 20C5.2 CD8 CAR DNA HxL	CAGGTGCAGTTGGTTGAATCAGGAGGGGG TGTGGTGC AACCCGTCGGTCACTGCGCC TCAGTTGTGCTGCTTCCGGGTTTACTTTC AGCTCATATGGGATGCACTGGGTACGGCA GGCTCCAGGTAAAGGCTTGAATGGGTGG	223	QVQLVESGGGVVQ PGR SLRLSCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKGLEWV AVISYDGS DKYVDSV KGRFTISR DNSKNRLY	224

	<p>CGGTGATCAGCTATGACGGCTCTGACAAA TATTATGTGGACTCCGTGAAAGGCAGATT CACCATCAGTCGAGACAACCTCAAAGAATA GACTCTACTTGCAGATGAATAGCCTCCGG GCCGAAGATACTGCAGTCTATTATGCGC CCGGGAGCGCTACAGTGAAGAGACTATT GGGGCAAGGAACCTTGTCTCACAGTCTCA TCTGGCGGCGGCGGCAGCGGTGGGGCGG ATCTGGCGGGGCGGCAGCGAAATCGTTA TGACTCAGAGTCTGCCACACTGAGCGTT AGCCCTGGTGAGAGAGCAACACTTAGCTG CAGAGCTAGTCAGAGTGTTCAGTCTTT TGACATGGTACCAACAGAAGCCCGGTCAA GCTCCACGACTGCTCATCTTCGGTGCATC CACCCGCGCAACCGGATACCCGCCCGGT TTTCCGGTCTGGAAGTGGCACAGGATT ACGCTCACCATTTCTCTCTGCAGTCTGA AGACTTTGCCGTGTATTACTGCCAGCAGT ACGATACCTGGCCCTTTACCTTTGGCCCA GGTACTAAAGTGGATTTTAAACGAGCTGC TGCACCTTCCAATAGTATTATGTACTTTT CACATTTTGTGCCCGTGTCTCTGCCTGCG AAGCCTACGACAACCCAGCCCTAGGCC GCCCACACCGGCCCAACTATTGCCTCCC AGCCATTGTCTCTGAGACCCGAAGCTTGC AGACCTGCTGCTGGAGGCGCGTTTACAC CCGAGGATTGGATTTTCGCATGTGACATTT ACATCTGGGCCCTTTGGCCGGAACCTGC GGTGTGCTGCTGCTGTCACTCGTGATTAC ACTTTACTGCAACCACCGAAACAGATCCA AAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTAC ATGAATATGACTCCACGCGCCCTGGCCC CACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC CACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGC AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGC ACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAAC TGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG GAAGAGTATGACGTTTTTGACAAGCGCAG AGGACGGGACCCCTGAGATGGGTGGCAAAC CAAGACGAAAAAACCCTCAGGAGGGTCTC TATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGC TGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGAC GGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGC AAGCCCTGCCACCTAGG</p>		<p>LQMNSLRAEDTAVYYC ARERYSGRDYWGQGL VTVSSGGGGSGGGSSG GGGSEIVMTQSPATLS VSPGERATLSCRASQS VSSLLTWYQQKPGQAP RLLIFGASTRATGI PA RFSGSGSGTGFTLTIS SLQSEDFAVYYCQQYD TWPFTFGPGTKVDFKR AAALSNSIMYFSHFVP VFLPAKPTTTPAPRPP TPAPTIASQPLSLRPE ACRPAAGGAVHTRGLD FACDIYIWAPLAGTNG VLLLSLVIITLYCNHRN RSKRSRLHSDYMNMT PRRPGPTRKHYPYAP PRDFAAYRSRVKFSRS ADAPAYQQGNQLYNE LNLGRREEYDVLDKRR GRDPEMGGKPRRKNPQ EGLYNELQKDKMAEAY SEIGMKGERRRGKGD GLYQGLSTATKDYDA LHMQUALPPR</p>	
<p>(CAR4.4) 殖株 20C5.2 THD CAR DNA LxH</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGAGATTGTGATGACCCAGTCCCCT GCTACCCTGTCCGTCACTCCGGGCGAGAG AGCCACCTTGTCTATGCCGGCCAGCCAGT CCGTCAGCAGTCTCCTGACTTGGTATCAG CAAAAACCAGGGCAGGCACCGCGGCTTTT GATTTTTGGTGCAGCACACGCGCCACTG GCATTCCAGCTAGGTTTTCTGGAAGTGG TCTGGGACAGGCTTCACTCTGACAATCAG TAGCCTGCAGAGTGAGGACTTTGCTGTTT ACTACTGTCAACAGTACGACACCTGGCCA TTCACATTCGGGCCCGGCACCAAGGTCTGA CTTCAAGAGGGGCGGTGAGGTTTCAAGTGTG</p>	<p>225</p>	<p>MALPVTALLLPLALLL HAARPEIVMTQSPATL SVSPGERATLSCRASQ SVSSLLTWYQQKPGQA PRLIFGASTRATGI P ARFSGSGSGTGFTLT SSLQSEDFAVYYCQQY DTWPFTFGPGTKVDFK RGGGGSGGGSGGGGS QVQLVESGGGVVQPGR SLRLSAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKLEWV AVISYDGSKYYVDSV KGRFTISRDNKSNRLY</p>	<p>226</p>

	<p>GTGGCGGGTCAGGCGGCGGTGGGTCTCAG GTTCAACTGGTGGAAATCAGGTGGCGGCGT TGTCCAACCGGGGCGATCACTTCGACTTT CCTGTGCTGCCTCAGGCTTACTTTTTCA TCCTATGGGATGCACTGGGTTCCGGCAGGC TCCCGGAAAAGGACTCGAGTGGGTTGCAG TGATCTCTTACGATGGCTCAGACAAGTAT TATGTGGACTCAGTCAAGGGGAGATTCAC AATAAGCCGAGACAACTCCAAAAACCGGC TTTATCTCCAGATGAACAGCCTTAGAGCG GAAGATACCGCGGTATACTACTGTGCCCG CGAGAGGTATTCGGCGAGAGACTACTGGG GACAGGGCACACTGGTCACCGTGAGTTCT GCCGACGCGCTCGATAACGAAAAGAGCAA CGGAACCATTATCCACGTTAAGGGCAAGC ACCTGTGCCCCAGTCCCCTCTTCCCAGGA CCATCTAAACCCCTTCTGGGTTCTGGTAGT AGTTGGAGGGGTCCCTGCATGTTACTCCC TTTTGGTCACCGTCGCCTTCATTATTTTC TGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCCGCTGCT CCATAGCGATTACATGAATATGACTCCAC GCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTAC CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCCG TGCCTATCGGAGCAGGTTGAAGTTTTCCA GATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG GGCCAGAACCACTGTATAACGAGCTCAA CCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTT TGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAG ATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACC CCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGA AGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAA ATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGG AAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGAC TCAGACTGCTACGAAGGATACTTATGAC GCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAG GTAA</p>		<p>LQMNSLRAEDTAVYYC ARERYSGRDYWGQGL VIVSSAAALDNEKSN TI IHVKGKHLCPSP LFPGPSKPFVWLVV VGGVLACYSLLVTV AFII FWRVRSKR SRRLLHSDYMNMT PRRPGPTRKHYQPY APPRDFAAAYRSR VKFSRSADAPAY QQGNQLYNELN LGRREEYDVLDR RGRDPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQ KDKMAEAYSEI GMKGERRRGKGH DGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR</p>	
<p>(CAR4.4) 植株 20C5.2 THD CAR DNA LxH</p>	<p>GAGATTGTGATGACCCAGTCCCCTGCTAC CCTGTCCGTCACTCCGGGCGAGAGGCCA CCTTGTGATGCCGGCCAGCCAGTCCGTC AGCAGTCTCCTGACTTGGTATCAGCAAAA ACCAGGGCAGGCACCGCGCTTTTTGATTT TTGGTGCAAGCACACGCGCCACTGGCATT CCAGCTAGGTTTTCTGGAAGTGGATCTGG GACAGGCTTCACTCTGACAATCAGTAGCC TGCAGAGTGAGGACTTGTGTTTACTAC TGTCAACAGTACGACACCTGGCCATTAC ATTCCGGGCCCGGCACCAAGGTGCACTTCA AGAGGGGCGGTGGAGGTTGAGGTGGTGGC GGGTCAGGCGGCGGTGGTCTCAGGTTCA ACTGGTGAATCAGGTGGCGGCGTTGTCC AACCGGGCGATCACTTCGACTTTCTCTGT GCTGCCTCAGGCTTACTTTTTTCATCCTA TGGGATGCACTGGGTTCCGGCAGGCTCCCG GAAAAGGACTCGAGTGGGTTGCAGTGATC TCTTACGATGGCTCAGACAAGTATTATGT GGACTCAGTCAAGGGGAGATTCACAATAA CCCGAGACAACTCCAAAAACCGGCTTTAT CTCCAGATGAACAGCCTTAGAGCGGAAGA TACCGCGGTATACTACTGTGCCCGGAGAG GGTATTCCGGCAGAGACTACTGGGGACAG</p>	<p>227</p>	<p>EIVMTQSPATLSVSPG ERATLSCRASQSVSSL LTWYQQKPGQAPRLLI FGASTRATGIPARFSG SSGSGTGFTLTISLQ QS EDFAVYYCQYD TWPF TFGPGTKVDF KRGGGG SGGGGSG GGSQVQLV ESGGGV VQPRSLRLS CAASGFT FSSYGMHWV RQAPGK GLEWVAVISY DGS DKYYVDSVKGRFT I SRDNSKNRLYLQ MNS LRAEDTAVYYC ARERYSGRDYWGQGL VIVSSAAALDNEKSN GTI IHVKGKHLCP SP LFPGPSKPFV WL VVVGGVLACYS LLVTVAFII FWRV RSKRSRRLLHSDY MNMT PRRPGPTR KHYQPYAPPRDF AAAYRSRVKFSR SADAPAYQQGNQL YNELNLGRREEY DVLDRRGRD</p>	<p>228</p>

	<p>GGCACACTGGTCACCGTGAGTTCTGCCGC AGCGCTCGATAACGAAAAGAGCAACGGAA CCATTATCCACGTTAAGGGCAAGCACCTG TGCCCCAGTCCCCTCTTCCCAGGACCATC TAAACCCTTCTGGGTTCTGGTAGTAGTTG GAGGGGTCTTGCATGTTACTCCCTTTTG GTCACCGTCGCCTTCAATTATTTCTGGGT GAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATA GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGC CCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCC TTACGCACCACCTAGAGATTCGCTGCCT ATCGGAGCAGGGTGAAGTTTCCAGATCT GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGG TGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGG AGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGAT AAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGG CATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG GGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGC ACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCT CCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG</p>		<p>EMGGKPRRKNPQEGLY NELQDKMAEAYSEIG MKGERRRGKGHDLGYQ GLSTATKDTYDALHMQ ALPPR</p>	
<p>(CAR4.5) 殖株 20C5.2 CHD CAR DNA LxH</p>	<p>ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCCGAGATCGTCAAGACAGAGTCCA GCTACCCTGAGCGTGTCCCTGGAGAGAG AGCCACCCTGTCTGTAGGGCTAGTCAGA GTGTGTCCAGCCTCCTCACCTGGTATCAA CAGAAGCCTGGTCAAGCTCCCCGGCTGCT TATCTTCGGGGCCAGCACGCGAGCCACAG GCATCCCCGCCAGATTCTCTGGCTCTGGC AGTGGCACCCGGTTCCTCTCACGATCTC ATCCCTGCAGTCAGAGGATTTCTGCTGTGT ATTACTGTCTCAGCAGTACGATACATGGCC TTCACCTTCGGCCCCGGGCACAAAAGTAGA TTTCAAGCGCGCGCGGGGGTAGTGGGG GCGGGGATCAGGAGGAGGGGGCTCCCAA GTACAGCTGGTTGAGAGCGGCGGGGGT GGTTCAGCCCCGGGCGCAGCCTCAGGCTGA GTTGCGCAGCATCAGGATTCACATTCAGT TCTTATGGAATGCATTGGGTCAGACAGGC TCCCCGGAAGGGCCTTGAATGGGTGGCAG TCATTAGCTACGACGGAAGCGATAAGTAC TATGTGGACTCAGTTAAAGGGAGATTTAC TATCAGCCGACAAATCCAAAAACAGAT TGTATTTGCAGATGAACTCCCTCAGGGCG GAGGCACTGCTGTATATTAAGTCCGACAG AGAGAGATACTCCGGCCGAGACTATTGGG GCCAAGGAACATTGGTAACCTGTGAGCTCC GCCGCAGCTATTGAGGTCATGTACCCCC ACCTTATCTCGATAATGAGAAGAGTAATG GGACTATAATTACGTAAGGGCAAACAC CTGTGCCCTTCCCCGCTGTTTCCAGGTCC AAGTAAGCCGTTCTGGGTCCTGGTTGTGG TGGGAGGGGTGCTGGCCTGCTATTCTCTG TTGGTTACCGTGGCCTTTATCATTTTCTG GGTGAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCC ATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCA</p>	<p>229</p>	<p>MALPVTALLLPLALL HAARPEIVMTQSPATL SVSPGERATLSCRASQ SVSSLLTWYQOKPGQA PRLIFGASTRATGIP ARFSGSGSGTGFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQY DTWPFTFGPGTKVDFK RGGGSGGGGSGGGGS QVQLVESGGGVVQSPY SLRLSCAASGTFPGR GMHWVRQAPGKLEWV AVISYDGSCKYYVDSV KGRFTISRDNKRNRLY LQMNSLRAEDTAVYYC ARERYSGRDYWGQGL VTVSSAAIEVMYPPF YLDNEKSNGTIIHVKG KHLCPSPFLPFGSPKPF WVLVVVGGVVLACYSLL VTVAFIIFWVRSKRSR LLHSDYMNMTPRRPGP TRKHYPYAPPRDFAA YRSRVKFSRSADAPAY QQGQNQLYNELNLGRR EEYDVLDKRRGRPEM GGKPRRKNPQEGLYNE LQDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDLGYQL STATKDTYDALHMQAL PPR</p>	<p>230</p>

	<p>GCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTG CCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGA TCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGG CCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACC TGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTG GACAAGCGCAGAGGACGGGACCCCTGAGAT GGGTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCC AGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAAT AGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAA AAGGGCACGACGGTTTTGTACCAGGGACTC AGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGC TCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGT AA</p>			
<p>(CAR4.5) 殖株 20C5.2 CHD CAR DNA LxH</p>	<p>GAGATCGTCATGACACAGAGTCCAGCTAC CCTGAGCGTGTCCCCTGGAGAGAGAGCCA CCCTGTCTGTAGGGCTAGTCAGAGTGTG TCCAGCCTCCTCACCTGGTATCAACAGAA GCCTGGTCAAGCTCCCCGGCTGCTTATCT TCGGGGCCAGCACGCGAGCCACAGGCATC CCGGCCAGATTCTCTGGCTCTGGCAGTGG CACCGGGTTCACTCTCAGGATCTCATCCC TGCAGTCAGAGGATTTCTGCTGTGATTAC TGTACAGCAGTACGATACATGGCCCTTAC CTTCGGCCCGGGCACAAAAGTAGATTTCA AGCGCGGGCGGGGGGTAGTGGGGGGCGGG GGATCAGGAGGAGGGGGCTCCCAAGTACA GCTGGTTGAGAGCGGCGGGGGGTGGTTC AGCCCGGGCGCAGCCTCAGGCTGAGTTGC GCAGCATCAGGATTCACATTCAGTTCTTA TGGAATGCATTGGGTGACAGGCTCCCG GGAAGGGCCTTGAATGGGTGGCAGTCATT AGCTACGACGGAAGCGATAAGTACTATGT GGACTCAGTTAAAGGGAGATTTACTATCA GCCGCGACAATTCCAAAAACAGATTGTAT TTGCAGATGAACTCCCTCAGGGCGGAGGA CACTGCTGTATATTACTGCGCACGAGAGA GATACTCCGGCCGAGACTATTGGGGCCAA GGAACATTGGTAACTGTGAGCTCCGCCGC AGCTATTGAGGTGATGTACCCCCACCTT ATCTCGATAATGAGAAGAGTAATGGGACT ATAATTACGTAAGGGCAAACACCTGTG CCCTTCCCCGCTGTTCCAGGTCCAAGTA AGCCGTTCTGGGTCTGTTGTGGTGGGA GGGGTGTGGCCTGCTATTCTGTGTTGGT TACCGTGGCCTTTATCATTCTGTTGGTGA GATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGC GATTACATGAATATGACTCCACGCCGCC TGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTT ACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTAT CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGC AGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGA ACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGA CGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA GCGCAGAGGACGGGACCCCTGAGATGGGTG GCAAACCAAGACGAAAAACCCCGAGGAG GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAA GATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCA TGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGG CACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCAC</p>	<p>231</p>	<p>EIVMTQSPATLSVSPG ERATLSCRASQSVSSL LTWYQQKPGQAPRLLI FGASTRATGIPARFSG SGSGTGFTLTISLQS EDFAVYYCQQYDTPWF TFGPGTKVDFKRGGGG SGGGGSGGGGSQVQLV ESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTFSSYGMHWV RQAPGKGLEWVAVISY DGS DKYVDSVKGRFT ISRDN SKNRLYLQMS LRAEDTAVYYCARERY SGRDYWGQGLTVTVSS AAAI EVMYPPPYLDNE KNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLV VGGVLACYSLLVTVAF IIFWVRSKRSRLHSD YMNMTPRRPFATRKY QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQQGQN QLYNELNLGRREEYDV LDKRRGRDPEMGGKPR RKNPQEGLYNELQDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGHDGLYQGLSTATK DTYDALHMQALPPR</p>	<p>232</p>

	TGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCC ACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG			
(CAR4.6) 殖株 20C5.2 CD8 CAR DNA LxH	ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCT GCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCAC GCCCGGAAATAGTGATGACTCAGTCCCCG GCCACCCTCAGCGTGTCCCCGGGGAGCG AGCGACCCTGTCATGCAGGGCTTCCCAGA GTGTCAGCTCCCTGCTCACTTGGTATCAG CAAAAGCCGGGGCAGGCTCCCCGCCTCCT CATCTTCGGGGCATCAACTAGGGCCACCG GCATTCTGCAAGATTTTCCGGGTCTGGC AGCGGCACCGGCTTACCCTTACCATTAG CTCTCTGCAGTCTGAGGACTTCGCCGTTT ACTATTGTCAGCAGTATGATACTTGGCCC TTTACCTTCGGTCCCAGAACTAAGGTGGA CTTCAAGCGGGGGGGGAGTCTGGAG GTGGTGGCTCCGGGGCGGTGGAAGCCAG GTCCAGTTGGTTGAGAGCGGCGGCGGAGT GGTGCAGCCCGGAGGCTCTTGCAGCTGA GCTGTGCAGCCTCCGGTTTTACTTTTTCT AGCTATGGAATGCATTGGGTAAGACAGGC TCCCGGAAAAGGCTCGAGTGGGTGGCGG TCATTAGCTATGATGGATCTGATAAATAC TATGTGACTCAGTTAAGGGCGCTTAC AATCTCAAGAGACAATAGCAAAAATAGAC TGTACCTGCAGATGAATAGTCTGCGCGCC GAGGACACTGCCGTGTACTACTGCGCCCG CGAGAGATACAGCGGACGGGATTACTGGG GCCAGGGTACCCTCGTAACGGTGTCTCTCC GCTGCCGCCCTTAGCAACAGCATTATGTA CTTTTCTCATTTTCTGTCAGTCTTTCTCC CAGCAAAGCCCACCACTACCCCGCCCCC AGGCCGCTACTCCTGCCCCCACTATCGC GTCTCAGCCTCTCTCCTTGGCGCCGAGG CCTGCCGGCCAGCCGAGGGGGCGCCGTA CATACTCGGGGTTTGATTTGCTTTGCGA CATATATATTTGGGCCCCCTCGCCGGCA CATGTGGAGTGTCTCCTGAGTCTCGTT ATAACCTCTATTGCAACCATAGAAACAG ATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCG ATTACATGAATATGACTCCACGCGCCCT GGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTA CGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCTATC GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAA CCAAGTGTATAACGAGCTCAACCTGGGAC GCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAG CGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGG CAAACCAAGACGAAAAAACCAGGAGG GTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAG ATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCAT GAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGC ACGACGGTTTTGTACCAGGACTCAGCACT GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCA CATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA	233	MALPVTALLLPLALLL HAARPEIVMTQSPATL SVSPGERATLSCRASQ SVSSLLTWYQKPGQA PRLLI FGASTRATGIP ARFSGSGSGTGFTLTI SSLQSEDFAVYYCQY DTWPFTFGPGTKVDFK RGGGGSGGGSGGGGS QVQLVESGGGVVQPGR SLRSLCAASGFTFSSY GMHWVRQAPGKLEWV AVISYDGS DKYVDSV KGRFTISRDN SKNRLY LQMNSLRAEDTAVYYC ARERYSGRDYWGQGL VTVSSAAALSNSIMYF SHFVPVFLPAKPTTTP APRPPTPAPTIASQPL SLRPEACRPAAGGAVH TRGLDFACDIYIWAPL AGTCGVLLLSLVITLY CNHRNRSKRSLHSD YMNMTPRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRV KFSRSADAPAYQOQON QLYNELNLGRREEYDV LDKRGRDPFMGGKPR RKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRR GKGHDGLYQGLSTATK DTYDALHMQUALPPR	234
(CAR4.6) 殖株 20C5.2 CD8 CAR DNA LxH	GAAATAGTGATGACTCAGTCCCCGGCCAC CCTCAGCGTGTCCCCGGGGAGCGAGCGA CCCTGTATGCAGGGCTTCCAGAGTGTG AGCTCCCTGCTCACTTGGTATCAGCAAAA GCCGGGGCAGGCTCCCCGCCTCATCT	235	EIVMTQSPATLSVSPG ERATLSCRASQSVSSL LTWYQKPGQAPRLLI FGASTRATGIPARFSG SGSGTGFTLTISSLQ	236

	<p>TCGGGGCATCAACTAGGGCCACCGGCATT CCTGCAAGATTTTCCGGGTCTGGCAGCGG CACCGGCTTACCCTTACCATTAGCTCTC TGCAGTCTGAGGACTTCGCCGTTTACTAT TGTCAGCAGTATGATACTTGGCCCTTTAC CTTCGGTCCCGAACTAAGGTGGACTTCA AGCGCGGGGGGGTGGATCTGGAGGTGGT GGCTCCGGGGCGGTGGAAGCCAGGTCCA GTTGGTTGAGAGCGGCGGCGAGTGGTGC AGCCCAGGAGGTCTTGGCGGTGAGCTGT GCAGCTCCGGTTTTACTTTTCTAGCTA TGGAATGCATGGGTAAGACAGGCTCCCG GAAAAGGCCTCGAGTGGGTGGCGGTCAAT AGCTATGATGGATCTGATAAATACTATGT GGACTCAGTTAAGGGGCGCTTACAATCT CAAGAGACAATAGCAAAAATAGACTGTAC CTGCAGATGAATAGTCTGCGCGCCGAGGA CACTGCCGTGTAATACTGCGCCCGGAGA GATACAGCGGACGGGATTACTGGGGCCAG GGTACCCTCGTAACGGTGTCTCCGCTGC CGCCCTTAGCAACAGCATTATGTACTTTT CTCATTTCGTGCCAGTCTTTCTCCAGCA AAGCCCACCACTACCCCGCCCCCAGGCC GCCTACTCTGCCCCACTATCGCGTCTC AGCCTCTCTCTTGGCGCCCGAGGCCTGC CGGCCAGCCGAGGGGGCGCCGTACATAC TCGGGGTTTGGATTTTGGCTTGGACATAT ATATTTGGGCCCCCTCGCCGGCACATGT GGAGTGTCTGCTCCTGAGTCTCGTTATAAC CCTCTATTGCAACCATAGAAACAGATCCA AAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTAC ATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCC CACAAGGAAACTACCAGCCTTACGCAC CACCTAGAGATTTTCGTGCTTATCGGAGC AGGGTGAAGTTTCCAGATCTGCAGATGC ACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAAC TGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAG AGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAAC CAAGACGAAAAACCCCGAGGGGTCTC TATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGC TGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGAC GGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGC AAGCCCTGCCACCTAGG</p>		<p>EDFAVYYCQQYDTWPF TFGPGTKVDFKRGGGG SGGGGSGGGGSQVQLV ESGGGVVQGRSLRLS CAASGFTFSSYGMHWV RQAPGKGLEWVAVISY DGS DKYYVDSVKGRFT ISRDN SKNRLYLQMNS LRAEDTAVYYCARERY SGRDYWGQTLVTVSS AAALSNSIMYFHFVFP VFLPAKPTTTPAPRPP TPAPTIASQPLSLRPE ACRPAAGGAVHTRGLD FACDIYIWAPLAGTCG VLLLSLVITLYCNHRN RSKRSRLLHSDYMNMT PRRPGPTRKHYQPYP PRDFAAYRSRVKFSRS ADAPAYQQGONQLYNE LNLGRREEYDVLDRR GRDPEMGGKPRKPNPQ EGLYNELQKDKMAEAY SEIGMKGERRRGKGD GLYQGLSTATKDTYDA LHMQUALPPR</p>	
--	--	--	--	--

[0197] 在一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼 CAR，其中該 CAR 包含與選自由下列所組成之群組的胺基酸序列至少約 75%，至少約 85%，至少約 85%，至少約 90%，至少約 95%，至少約 96%，至少約 97%，至少約 98%，至少約 99%，或 100% 相同之胺基酸序列：SEQ ID NOs：134、136、138、140、142、144、146、148、

150、152、154、156、158、160、162、164、166、168、178、180、190、192、202、204、214、216、226、和228。在某些實施態樣中，該CAR包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NOs：134、136、138、140、142、144、146、148、150、152、154、156、158、160、162、164、166、168、178、180、190、192、202、204、214、216、226、和228。

[0198] 在一些實施態樣中，本發明之多核苷酸包含與選自由下列所組成之群組的胺基酸序列至少約50%，至少約60%，至少約65%，至少約70%，至少約75%，至少約85%，至少約85%，至少約90%，至少約95%，至少約96%，至少約97%，至少約98%，至少約99%，或100%相同之核苷酸序列：SEQ ID NOs：133、135、137、139、141、143、145、147、149、151、153、155、157、159、161、163、165、167、177、179、189、191、201、203、213、215、225、和227。在某些實施態樣中，該多核苷酸包含選自由下列所組成之群組的核苷酸序列：SEQ ID NOs：133、135、137、139、141、143、145、147、149、151、153、155、157、159、161、163、165、167、177、179、189、191、201、203、213、215、225、和227。

II. 載體、細胞、和醫藥組成物

[0199] 在某些態樣中，本文提供包含本發明之多核

苷酸的載體。在一些實施態樣中，本發明係關於一種載體或一組載體，其包含編碼包含截短鉸鏈域(“THD”)域的CAR或TCR之多核苷酸，如上所述。

[0200] 該項技術中已知的任何載體可適合於本發明。在一些實施態樣中，該載體為病毒載體。在一些實施態樣中，該載體為反轉錄病毒載體、DNA載體、鼠白血病病毒載體、SFG載體、質體、RNA載體、腺病毒載體、桿狀病毒載體、Epstein Barr病毒載體、乳突多瘤空泡病毒載體、牛痘病毒載體、單純疱疹病毒載體、腺病毒相關載體(AAV)、慢病毒載體、或其任何組合。

[0201] 在一實施態樣中，在本發明的情況下可使用之載體為pGAR且具有編碼序列：

```
CTGACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCA
GCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTCTTCCCT
TCCTTCTCGCCACGTTTCGCCGGCTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCC
TTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAACTTGATTAG
GGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTGA
CGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACT
CAACCCTATCTCGGTCTATTCTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTTCGGCCT
```

ATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAAACAAAAT
ATTAACGCTTACAATTTGCCATTGCCATTGAGGCTGCGCAACTGTTGGGAAGGG
CGATCGGTGCGGGCCTCTTCGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAGGGGGATGTGCTG
CAAGGCGATTAAGTTGGGTAACGCCAGGGTTTTCCAGTCACGACGTTGTA AAAAC
GACGGCCAGTGAATTGTAATACGACTCACTATAGGGCGACCCGGGGATGGCGCG
CCAGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTTCATAGCCCATATATGGAGTTCCGCGTT
ACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCGCCCAT
TGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAATAGGGACTTTCCATTG
ACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTTGGCAGTACATCAAGTG
TATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCCGCT
GGCATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATCTA
CGTATTAGTCATCGCTATTACCATGCTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATGGG
CGTGGATAGCGGTTTACTCACGGGGATTCCAAGTCTCCACCCCATGACGTCA
ATGGGAGTTTTGTTTTGGCACAAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAA
CTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATAT
AAGCAGAGCTGGTTTAGTGAACCGGGTCTCTGGTTAGACCAGATCTGAGCCT
GGGAGCTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAGCCTCAATAAAGCTTGCC
TTGAGTGCTTCAAGTAGTGTGTGCCCGTCTGTTGTGTGACTCTGGTAACTAGAGA
TCCCTCAGACCCTTTTAGTCAGTGTGGAAAATCTCTAGCAGTGGCGCCCGAACAG
GGACTTGAAAGCGAAAGGGAAACCAGAGGAGCTCTCTCGACGCAGGACTCGGCT
TGCTGAAGCGCGCACGGCAAGAGGCGAGGGGCGGCGACTGGTGAGTACGCCAA
AAATTTTACTAGCGGAGGCTAGAAGGAGAGAGATGGGTGCGAGAGCGTCAGTA
TTAAGCGGGGGAGAATTAGATCGCGATGGGAAAAAATTCGGTTAAGGCCAGGGG
GAAAGAAAAAATATAAATTAACATATAGTATGGGCAAGCAGGGAGCTAGAA
CGATTCGCAGTTAATCCTGGCCTGTTAGAAACATCAGAAGGCTGTAGACAAATAC
TGGGACAGCTACAACCATCCCTTCAGACAGGATCAGAAGAACTTAGATCATTAT
ATAATACAGTAGCAACCCTCTATTGTGTGCATCAAAGGATAGAGATAAAAGACA
CCAAGGAAGCTTTAGACAAGATAGAGGAAGAGCAAAACAAAAGTAAGACCACC
GCACAGCAAGCCGCCGCTGATCTTCAGACCTGGAGGAGGAGATATGAGGGACAA
TTGGAGAAGTGAATTATATAAATATAAAGTAGTAAAAATTGAACCATTAGGAGT
AGCACCCACCAAGGCAAAGAGAAGAGTGGTGCAGAGAGAAAAAAGAGCAGTGG
GAATAGGAGCTTTGTTCTTGGGTTCTTGGGAGCAGCAGGAAGCACTATGGGCGC
AGCGTCAATGACGCTGACGGTACAGGCCAGACAATTATTGTCTGGTATAGTGCA
GCAGCAGAACAATTTGCTGAGGGCTATTGAGGCGCAACAGCATCTGTTGCAACT
CACAGTCTGGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCAAGAATCCTGGCTGTGGAAAGATA
CCTAAAGGATCAACAGCTCCTGGGGATTTGGGGTTGCTCTGGAAAACCTCATTGTC
ACCACTGCTGTGCCTTGGAATGCTAGTTGGAGTAATAAATCTCTGGAACAGATTT
GGAATCACACGACCTGGATGGAGTGGGACAGAGAAATTAACAATTACACAAGCT
TAATACACTCCTTAATTGAAGAATCGCAAACCAGCAAGAAAAGAATGAACAAG
AATTATTGGAATTAGATAAATGGGCAAGTTTGTGGAATTGGTTTAAACATAACAAA
TTGGCTGTGGTATATAAATTAATCATAATGATAGTAGGAGGCTTGGTAGGTTTA
AGAATAGTTTTTGTCTGTACTTTCTATAGTGAATAGAGTTAGGCAGGGATATTCAC
CATTATCGTTTCAGACCCACCTCCCAACCCCGAGGGGACCCGACAGGCCCGAAG
GAATAGAAGAAGAAGGTGGAGAGAGAGACAGAGACAGATCCATTGATTAGTG
AACGGATCTCGACGGTATCGGTTAACTTTTAAAAGAAAAGGGGGGATTGGGGGG
TACAGTGCAGGGGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACATACAAACATAA
AGAATTACAAAACAAATTACAAAATTCAAAATTTTATCGCGATCGCGGAATGA
AAGACCCACCTGTAGGTTTGGCAAGCTAGCTTAAGTAACGCCATTTTGCAAGGC
ATGGAAAATACATAACTGAGAATAGAGAAGTTCAGATCAAGGTTAGGAACAGAG

AGACAGCAGAATATGGGCCAAACAGGATATCTGTGGTAAGCAGTTCCTGCCCCG
GCTCAGGGCCAAGAACAGATGGTCCCCAGATGCGGTCCCGCCCTCAGCAGTTTCT
AGAGAACCATCAGATGTTTCCAGGGTGCCCCAAGGACCTGAAAATGACCCTGTG
CCTTATTTGAACTAACCAATCAGTTCGCTTCTCGCTTCTGTTTCGCGCGCTTCTGCT
CCCCGAGCTCAATAAAAGAGCCACAACCCCTCACTCGGGCGCGCCAGTCCCTCG
AAGTAGATCTTTGTGCGATCCTACCATCCACTCGACACACCCCGCCAGCGGCCGCTG
CCAAGCTTCCGAGCTCTCGAATTAATTCACGGTACCCACCATGGCCTAGGGAGAC
TAGTCGAATCGATATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTA
TTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGT
ATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGT
TGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTGTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTG
CACTGTGTTTGTGACGCAACCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTGAG
CTCCTTTCCGGGACTTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACCTCATCGC
CGCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCCTGACAATTCC
GTGGTGTGTCGGGGAAGCTGACGTCTTTTCATGGCTGCTCGCCTGTGTTGCCA
CCTGGATTCTGCGCGGGACGTCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGC
GGACCTTCCCTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCG
TTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCGCCTGGTTAATT
AAAGTACCTTTAAGACCAATGACTTACAAGGCAGCTGTAGATCTTAGCCACTTTT
TAAAAGAAAAGGGGGGACTGGAAGGGCGAATTCCTCCCAACGAAGACAAGAT
CTGCTTTTTGCTTGTACTGGGTCTCTGTTAGACCAGATCTGAGCCTGGGAGCT
CTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAAGCCTCAATAAAGCTTGCCTGAGTG
CTTCAAGTAGTGTGTGCCCGTCTGTTGTGTGACTCTGGTAACTAGAGATCCCTCA
GACCTTTTAGTCAGTGTGAAAATCTCTAGCAGGCATGCCAGACATGATAAGAT
ACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACCTAGAATGCAGTGAATAAATGCTTTA
TTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAATAAA
CAAGTTAAACAACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTTCAGGGGGAGGTGT
GGGAGGTTTTTTGGCGCGCCATCGTCGAGGTTCCCTTTAGTGAGGGTTAATTGCG
AGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTTTCCCTGTGTGAAATTGTTATCCGCTCAC
AATTCCACACAACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAAGCCTGGGGTGCCTA
ATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCGTTCGCTCACTGCCCGCTTTCCAGTCG
GGAAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTAATGAATCGGCCAACGCGCGGGGAGAGGC
GGTTTGCATATTGGGCGCTCTTCCGCTTCTCGCTCACTGACTCGCTGCGCTCGGT
CGTTCGGCTGCGGCGAGCGGTATCAGCTCACTCAAAGGCGGTAATACGGTTATCC
ACAGAATCAGGGGATAACGCAGGAAAGAACATGTGAGCAAAAGGCCAGCAAAA
GGCCAGGAACCGTAAAAAGGCCGCGTGTGCTGGCGTTTTTCCATAGGCTCCGCCCC
CCTGACGAGCATCACAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCGACA
GGACTATAAAGATAACCAGGCGTTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCCTCTCCTG
TTCCGACCCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCCTTTCTCCCTTCGGGAAGCGTG
GCGCTTTCTCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTCGTTCCGCTC
CAAGCTGGGCTGTGTGCACGAACCCCGTTTCAGCCCGACCGCTGCGCCTTATCC
GGTAACTATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGACTTATCGCCACTGGCAG
CAGCCACTGGTAAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGCCGGTGTACAGAGT
TCTTGAAGTGGTGGCCTAACTACGGCTACACTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTG
CGCTCTGCTGAAGCCAGTTACCTTCGGAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTGATCCGGC
AAACAAACCACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTTTTTGTTTGAAGCAGCAGATTACGC
GCAGAAAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGTCTGACGC
TCAGTGGAACGAAAACCTCACGTTAAGGGATTTTGGTCATGAGATTATCAAAAAG
GATCTTCACCTAGATCCTTTTAAATTAATAAATGAAGTTTTAAATCAATCTAAAGT

ATATATGAGTAAACTTGGTCTGACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTA
TCTCAGCGATCTGTCTATTTTCGTTTCATCCATAGTTGCCTGACTCCCCGTCGTGTAG
ATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCATCTGGCCCCAGTGCTGCAATGATACCGC
GAGACCCACGCTCACCGGCTCCAGATTTATCAGCAATAAACCAGCCAGCCGGAA
GGGCCGAGCGCAGAAGTGGTCTGCAACTTTATCCGCCTCCATCCAGTCTATTAA
TTGTTGCCGGGAAGCTAGAGTAAGTAGTTCGCCAGTTAATAGTTTGCGCAACGTT
GTTGCCATTGCTACAGGCATCGTGGTGTACGCTCGTTCGTTTGGTATGGCTTCATT
CAGCTCCGGTTCCCAACGATCAAGGCGAGTTACATGATCCCCCATGTTGTGCAAA
AAAGCGGTTAGCTCCTTCGGTCTCCGATCGTTGTCAGAAGTAAGTTGGCCGCAG
TGTTATCACTCATGGTTATGGCAGCACTGCATAATTCTCTTACTGTGTCATGCCATCC
GTAAGATGCTTTTCTGTGACTGGTGTGACTCAACCAAGTCATTCTGAGAATAGT
GTATGCGGCGACCGAGTTGCTCTTGCCCGGCGTCAATACGGGATAATACCGCGCC
ACATAGCAGAACTTTAAAAGTGCTCATCATTGGAAAACGTTCTTCGGGGCGAAA
ACTCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGAGATCCAGTTCGATGTAACCCACTCGTGCA
CCCAACTGATCTTCAGCATCTTTTACTTTTACCAGCGTTTCTGGGTGAGCAAAAA
CAGGAAGGCAAAATGCCGCAAAAAAGGGAATAAGGGCGACACGGAAATGTTGA
ATACTCATACTCTTCTTTTCAATATTATTGAAGCATTATCAGGGTTATTGTCT
CATGAGCGGATACATATTTGAATGTATTTAGAAAAATAAACAATAGGGGTTC
GCGCACATTTCCCCGAAAAGTGCCAC (SEQ ID NO:252)。

pGAR載體圖說明如圖 20。

適當額外示例性載體包括例如，pBABE-puro、pBABE-neo largeTcDNA、pBABE-hygro-hTERT、pMKO.1 GFP、MSCV-IRES-GFP、pMSCV PIG (Puro IRES GFP空質體)、pMSCV-loxp-dsRed-loxp-eGFP-Puro-WPRE、MSCV IRES Luciferase、pMIG、MDH1-PGK-GFP_2.0、TtRMPVIR、pMSCV-IRES-mCherry FP、pRetroX GFP T2A Cre、pRXTN、pLncEXP、和pLXIN-Luc。

[0202] 在其他態樣中，本文提供包含本發明之多核苷酸或載體的細胞。在一些實施態樣中，本發明係關於包含編碼包含本文所述之TCD的CAR或TCR之多核苷酸之細胞(例如，活體外細胞)。在其他實施態樣中，本發明係關於包含由包含本文所述之TCD的CAR或TCR編碼的多肽之細胞(例如，活體外細胞)。

[0203] 任何細胞可用作為本發明之多核苷酸、載

體、或多肽的宿主細胞。在一些實施態樣中，細胞可為原核細胞、真菌細胞、酵母細胞，或高等真核細胞諸如哺乳動物細胞。適當原核細胞包括但不限於真細菌，諸如革蘭氏陰性(Gram-陰性)或革蘭氏陽性生物體，例如，腸桿菌科(Enterobactehaceae)諸如大腸桿菌屬(*Escherichia*)，例如，*E. coli*；腸桿菌屬(*Enterobacter*)；伊文氏桿菌屬(*Erwinia*)；克留氏菌屬(*Klebsiella*)；變形桿菌屬(*Proteus*)；沙門桿菌屬(*Salmonella*) (例如，鼠傷寒沙門桿菌(*Salmonella typhimurium*))；沙雷氏菌屬(*Serratia*) (例如，黏質沙雷氏菌(*Serratia marcescans*))、和志賀桿菌屬(*Shigella*)；桿菌(*Bacilli*) (枯草桿菌(諸如*B. subtilis*)及地衣芽胞桿菌(*B. licheniformis*))、假單胞菌屬(*Pseudomonas*) (諸如綠膿桿菌(*P. aeruginosa*))及鏈黴菌屬(*Streptomyces*)。在一些實施態樣中，該細胞為人類細胞。在一些實施態樣中，該細胞為免疫細胞。在一些實施態樣中，該免疫細胞係選自由下列所組成之群組：T細胞、B細胞、腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)、表現TCR之細胞、自然殺手(NK)細胞、樹突細胞、顆粒球、先天性淋巴細胞、巨核細胞、單核細胞、巨噬細胞、血小板、胸腺細胞、和骨髓細胞。在一實施態樣中，該免疫細胞為T細胞。在另一實施態樣中，該免疫細胞為NK細胞。在某些實施態樣中，該T細胞為腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)、自體T細胞、工程改造自體T細胞(eACT™)、同種異體T細胞、異源性T細胞，或其任何組合。

[0204] 本發明之細胞可透過該項技術中已知的任何來源獲得。例如，T細胞可在活體外從造血幹細胞群體分化，或T細胞可從個體獲得。T細胞可得自例如末梢血液單核球細胞、骨髓、淋巴結組織、臍帶血、胸腺組織、來自感染位置的組織、腹水、胸膜滲出液、脾組織、與腫瘤。此外，T細胞可從一或多種該項技術可得之T細胞株衍生。T細胞亦可使用該項技術人員已知的任何數量的技術(諸如FICOLL™分離與/或血球分離法)而從個體採集之血液單元獲得。在某些實施態樣中，將藉由血球分離所採集之細胞洗滌以移除血漿部分，並放置在適當的緩衝劑或培養基中以用於後續處理。在一些實施態樣中，用PBS洗滌細胞。如將理解的，可使用洗滌步驟，諸如藉由使用半自動順流離心機(flowthrough centrifuge)，例如，Cobe™ 2991細胞處理器、Baxter CytoMate™、或類似者。在一些實施態樣中，將經洗滌之細胞再懸浮於一或多種生物相容性緩衝劑或其他具有或不具有緩衝劑之生理鹽水溶液中。在某些實施態樣中，移除血球分離樣品的不要成分。分離用於T細胞療法之T細胞的額外方法係揭示於美國專利公開號2013/0287748，其以全文引用方式併入本文中。

[0205] 在某些實施態樣中，藉由溶解紅血球及例如藉由使用經PERCOLL™梯度之離心耗盡單核細胞而自PBMC分離T細胞。在一些實施態樣中，T細胞之特異性亞群(諸如CD4⁺、CD8⁺、CD28⁺、CD45RA⁺、和CD45RO⁺ T細胞)係藉由該項技術已知的正選擇或負選擇技術進一步

分離。例如，藉由負選擇之T細胞群體的增濃可用針對負選擇之細胞所特有的表面標記物之組合來完成。在一些實施態樣中，可使用經由負磁性免疫黏附或流動式細胞測量術之細胞分選及/或選擇，該負磁性免疫黏附或流動式細胞量測術使用針對負選擇細胞上存在之細胞表面標記物的單株抗體混合物(cocktail)。例如，為了藉由負選擇增濃CD4⁺細胞，單株抗體混合物通常包括至CD8、CD11b、CD14、CD16、CD20、和HLA-DR之抗體。在某些實施態樣中，流動式細胞測量術和細胞分選係用以分離本發明中所使用之感興趣的細胞群體。

[0206] 在一些實施態樣中，使用本文所述之方法將PBMC與免疫細胞(諸如CAR或TCR)直接用於基因改造。在某些實施態樣中，分離PBMC之後，進一步分離T淋巴細胞，且在基因改造良及/或擴張之前或之後，將胞毒性和輔助T淋巴細胞二者分類成初始、記憶、和效應T細胞亞群。

[0207] 在一些實施態樣中，藉由鑑定與這些類型的CD8⁺細胞之各者相關的細胞表面抗原，將CD8⁺細胞進一步分類成初始、中央記憶、和效應細胞。在一些實施態樣中，中央記憶T細胞之表型標記物的表現包括CCR7、CD3、CD28、CD45RO、CD62L、和CD127且對顆粒酶B為陰性。在一些實施態樣中，中央記憶T細胞為CD8⁺、CD45RO⁺、和CD62L⁺ T細胞。在一些實施態樣中，效應T細胞對CCR7、CD28、CD62L、和CD127為陰性及對顆粒

酶B和穿孔素為陽性。在某些實施態樣中，將CD4⁺ T細胞進一步分類成亞群。例如，藉由鑑定具有細胞表面抗原的細胞群體，CD4⁺ T輔助細胞可分類成初始、中央記憶、和效應細胞。

[0208] 在一些實施態樣中，該免疫細胞(例如，T細胞)在使用已知方法分離後進行基因改造，或在基因改造之前活體外將免疫細胞活化和擴增(或在祖細胞(progenitor)的情況下分化)。在另一實施態樣中，該免疫細胞(例如，T細胞)係以本文所述之嵌合抗原受體基因改造(例如，用包含一或多種編碼CAR之核苷酸序列的病毒載體轉導)及接著活體外活化及擴增。用於活化及擴增T細胞之方法在該項技術中為已知且描述於例如美國專利號6,905,874；6,867,041；及6,797,514；及PCT公開號WO 2012/079000中，彼等之內容特此以全文引用方式併入。通常，該等方法包括在具有適當細胞介素(諸如IL-2)的培養基中使PBMC或經分離的T細胞與通常連接至珠粒或其他表面之刺激劑和共刺激劑(諸如抗-CD3和抗-CD28抗體)接觸。連接至相同珠粒上的抗-CD3和抗-CD28抗體作為“代用”抗原呈現細胞(APC)。一個實例為Dynabeads[®]系統，用於人類T細胞之生理活化的CD3/CD28活化劑/刺激器系統。在其他實施態樣中，使用諸如彼等美國專利號6,040,177和5,827,642和PCT 公開案號WO 2012/129514(彼等之內容特此以其全文引用方式併入)中所述之方法，將該T細胞活化和刺激以用飼養細胞和適當抗體和細胞介素

增生。

[0209] 在某些實施態樣中，該T細胞係得自捐贈者個體。在一些實施態樣中，該捐贈者個體為患有癌症或腫瘤之人類患者。在其他實施態樣中，該捐贈者個體為沒患癌症或腫瘤之人類患者。

[0210] 本發明之其他態樣係關於包含本文所述之多核苷酸、本文所述之載體、本文所述之多肽，或本文所述之活體外細胞的組成物。在一些實施態樣中，該組成物包含醫藥上可接受的載體、稀釋劑、助溶劑、乳化劑、防腐劑及/或佐劑。在一些實施態樣中，該組成物包含賦形劑。在一實施態樣中，該組成物包含編碼包含本文所述之截短鉸鏈域(“THD”)的CAR或TCR之多核苷酸。在另一實施態樣中，該組成物包含CAR或TCR，該CAR或TCR包含由本發明之多核苷酸編碼的TCD。在另一實施態樣中，該組成物包含：包含CAR或TCR之T細胞，該CAR或TCR包含本文所述之TCD。

[0211] 在某些實施態樣中，選擇組合物用於腸胃外遞送、用於吸入、或用於經由消化道遞送，例如口服。醫藥上可接受的組成物的製備在熟習該項技術者的能力範圍內。在某些實施態樣中，使用緩衝劑以將組成物保持在生理pH或稍低的pH，通常在約5至約8的pH範圍內。在某些實施態樣中，當預期腸胃外給藥時，組成物係於無熱原形式之腸胃外可接受的水溶液，其包含在醫藥上可接受的媒液中的本文所述之組成物，有或沒有額外治療劑。在某些

實施態樣中，用於腸胃外注射的媒液為無菌蒸餾水，其中將本文所述之組成物，有或沒有至少一種另外的治療劑調配成適當保存的無菌等滲溶液。在某些實施態樣中，該製劑包括所要分子與提供產物的受控或持續釋放的聚合化合物(諸如聚乳酸或聚乙醇酸)、珠粒或脂質體之調配物，然後經由積存注射(depot injection)將其遞送。在某些實施態樣中，在某些實施方案中，可植入藥物遞送裝置係用於引入所需分子。

III. 本發明之方法

[0212] 本發明之另一態樣係關於一種製造表現CAR或TCR的細胞之方法，其包含在適當條件下用本文所揭示的多核苷酸轉導細胞。在一些實施態樣中，該方法包含用編碼CAR或TCR之多核苷酸轉導細胞，如本文所揭示。在一些實施態樣中，該方法包含用包含編碼CAR或TCR之多核苷酸的載體轉導細胞。

[0213] 本發明之另一態樣係關於一種誘發抵抗腫瘤的免疫之方法，其包含將有效量的包含本文所述之多核苷酸、本文所述之載體、或本文所述之CAR或TCR的細胞投予至個體。在一實施態樣中，該方法包含將有效量的包含編碼本文所揭示的CAR或TCR之多核苷酸的細胞投予至個體。在另一實施態樣中，該方法包含將有效量的包含載體之細胞投予至個體，該載體包含編碼本文所揭示的CAR或TCR之多核苷酸。在另一實施態樣中，該方法包含將有效

量的包含由本文所揭示的多核苷酸編碼之CAR或TCR的細胞投予至個體。

[0214] 本發明之另一態樣係關於一種在個體中誘發免疫反應之方法，其包含投予有效量的本申請案之工程改造免疫細胞。在一些實施態樣中，該免疫反應為T細胞-媒介之免疫反應。在一些實施態樣中，該T細胞媒介之免疫反應係針對一或多種靶細胞。在一些實施態樣中，該工程改造免疫細胞包含CAR或TCR，其中該CAR或該TCR包含本揭示所述之THD。在一些實施態樣中，該靶細胞為腫瘤細胞。

[0215] 本發明之另一態樣係關於一種用於治療或預防惡性腫瘤之方法，該方法包含將有效量的至少一種免疫細胞投予至對其有需要之個體，其中該免疫細胞包含至少一種CAR或TCR，和其中該CAR或該TCR包含本文所述之THD。

[0216] 本發明之另一態樣係關於一種治療對其有需要之個體中的癌症之方法，其包含將本文所揭示的多核苷酸、載體、CAR或TCR、細胞、或組成物投予至該個體。在一實施態樣中，該方法包含投予編碼CAR或TCR之多核苷酸。在另一實施態樣中，該方法包含投予包含編碼CAR或TCR之多核苷酸的載體。在另一實施態樣中，該方法包含投予由本文所揭示的多核苷酸編碼之CAR或TCR。在另一實施態樣中，該方法包含投予包含多核苷酸之細胞、或包含多核苷酸之載體、編碼CAR或TCR。

[0217] 在一些實施態樣中，在治療對其有需要之個體中的癌症之方法包含T細胞療法。在一實施態樣中，本發明之T細胞療法為工程改造自體細胞療法(eACT™)。根據此實施態樣，該方法可包括從患者採集血球。經分離的血球(例如，T細胞)可接著工程改造以表現本發明之CAR或TCR。在一特定實施態樣中，將CAR T細胞或TCR T細胞投予至患者。在一些實施態樣中，該CAR T細胞或TCR T細胞治療患者中的腫瘤或癌。在一個實施態樣中，該CAR T細胞或TCR T細胞降低腫瘤或癌的大小。

[0218] 在一些實施態樣中，用於T細胞療法之捐贈者T細胞係得自患者(例如，用於自體T細胞療法)。在其他實施態樣中，用於T細胞療法之捐贈者T細胞係得自不是該患者的個體。

[0219] T細胞可以治療有效量投予。例如，治療有效量的T細胞可為至少約 10^4 個細胞，至少約 10^5 個細胞，至少約 10^6 個細胞，至少約 10^7 個細胞，至少約 10^8 個細胞，至少約 10^9 ，或至少約 10^{10} 。在另一實施態樣中，治療有效量的T細胞為約 10^4 個細胞，約 10^5 個細胞，約 10^6 個細胞，約 10^7 個細胞，或約 10^8 個細胞。在一特殊實施態樣中，治療有效量的CAR T細胞或TCR T細胞為約 2×10^6 個細胞/kg，約 3×10^6 個細胞/kg，約 4×10^6 個細胞/kg，約 5×10^6 個細胞/kg，約 6×10^6 個細胞/kg，約 7×10^6 個細胞/kg，約 8×10^6 個細胞/kg，約 9×10^6 個細胞/kg，約 1×10^7 個細胞/kg，約 2×10^7 個細胞/kg，約 3×10^7 個細胞/kg，約 4×10^7 個細胞

/kg，約 5×10^7 個細胞/kg，約 6×10^7 個細胞/kg，約 7×10^7 個細胞/kg，約 8×10^7 個細胞/kg，或約 9×10^7 個細胞/kg。

IV. 癌症治療

[0220] 本發明之方法可用於治療個體中的癌症、降低腫瘤的大小、殺死腫瘤細胞、預防腫瘤細胞增殖、預防腫瘤的生長、消除患者的腫瘤、預防腫瘤的復發、預防腫瘤轉移、在患者中誘發緩解或其任何組合。在某些實施態樣中，該方法誘發完全反應。在某些實施態樣中，該方法誘發部分反應。

[0221] 可治療的癌症包括沒有血管化、尚未實質上血管化或血管化的腫瘤。癌症也可包括實性或非實性腫瘤。在一些實施態樣中，該癌症為血液癌。在一些實施態樣中，該癌症為白血球之癌症。在某些實施態樣中，該癌症為漿細胞之癌症。在一些實施態樣中，該癌症為白血病、淋巴瘤、或骨髓瘤。在某些實施態樣中，該癌症為急性淋巴母細胞白血病(ALL) (包括非T細胞ALL)、急性淋巴性白血病(ALL)、和噬血球形淋巴組織球增生症(hemophagocytic lymphohistocytosis) (HLH)、B細胞前淋巴細胞性白血病、B細胞急性淋巴性白血病(“BALL”)、母細胞性類漿細胞樹突細胞腫瘤、伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、慢性骨髓性白血病(chronic myelogenous leukemia; CML)、慢性骨髓性白血病(chronic myeloid leukemia; CML)、慢性或急性肉芽腫

病、慢性或急性白血病、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、濾泡性淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤(FL)、毛髮細胞白血病、吞噬血球症候群(巨噬細胞活化症候群(MAS)、霍奇金氏病、大細胞肉芽腫、白血球黏附不足、惡性淋巴球增生病況、MALT淋巴瘤、外膜細胞淋巴瘤、邊緣區淋巴瘤、意義不明的單株 γ 球蛋白症(MGUS)、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良和骨髓增生異常症候群(MDS)、骨髓疾病包括但不限於急性骨髓性白血病(AML)、非霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、漿細胞增生性病(例如，無症狀骨髓瘤(和緩性多發性骨髓瘤或無痛性骨髓瘤)、漿母細胞淋巴瘤、類漿細胞樹突細胞腫瘤、漿細胞瘤(包括漿細胞惡液質；孤立性骨髓瘤；孤立性漿細胞瘤；髓外漿細胞瘤；及多發性漿細胞瘤)、POEMS症候群(亦稱為克羅-富克斯症候群(Crow-Fukase syndrome)；高槻病(Takatsuki disease)；PEP症候群)、原發性縱隔大B細胞淋巴瘤(PMBC)、小細胞-或大細胞-濾泡性淋巴瘤、脾邊緣區淋巴瘤(SMZL)、全身性類澱粉輕鏈類澱粉變性、T細胞急性淋巴性白血病("TALL")、T細胞淋巴瘤、轉化濾泡性淋巴瘤、或Waldenstrom 巨球蛋白血症、或其組合。

[0222] 在一實施態樣中，該癌症為骨髓瘤。在一特殊實施態樣中，該癌症為多發性骨髓瘤。在另一實施態樣中，該癌症為白血病。在一實施態樣中，該癌症為急性骨髓性白血病。

[0223] 在一些實施態樣中，該方法另外包含投予化

學療法。在某些實施態樣中，所選之化學療法為淋巴細胞清除(lymphodepleting) (預調理)化學療法。有利的預調理治療方案，以及相關的有利生物標記物描述於美國臨時專利申請案 62/262,143 和 62/167,750 中，彼等特此以其全文引用方式併入本文中。此等描述(例如)對需要 T 細胞療法的患者進行調理之方法，其包含將指定的有利劑量之環磷醯胺(介於 200 mg/m²/天和 2000 mg/m²/天之間)和指定劑量之氟達拉濱(fludarabine) (介於 20 mg/m²/天和 900 mg/m²/天之間)投予至該患者。一該劑量方案包括治療患者，其包含在投予治療有效量的工程改造 T 細胞至患者之前，包含將約 500 mg/m²/天的環磷醯胺及約 60 mg/m²/天的氟達拉濱(fludarabine)每天投予至患者經 3 天。

[0224] 在其他實施態樣中，該抗原結合分子、轉導(或其他工程改造)細胞(諸如 CAR 或 TCR)、和化學治療劑係各自以有效治療個體中的疾病或病況之量投予。

[0225] 在某些實施態樣中，本文所揭示的包含表現 CAR-及/或 TCR-免疫效應細胞之組成物可與任何數量的化學治療劑聯合投予。化學治療劑之實例包括烷化劑諸如噻替哌(thiotepa)及環磷醯胺(CYTOXANTM)；烷基磺酸酯類諸如白消安(busulfan)、英丙舒凡(improsulfan)及哌泊舒凡(piposulfan)；氮丙啶類諸如苯並多巴(benzodopa)、卡波醯(carboquone)、美妥多巴(meturedopa)、及優瑞多巴(uredopa)；伸乙亞胺類(ethylenimines)及甲基蜜胺(methylamelamines) 包括六甲蜜胺(altretamine)、三伸乙

基蜜胺(triethylenemelamine)、三伸乙基磷醯胺、三伸乙基硫磷醯胺、及三羥甲基蜜胺(trimethylolomelamine)；氮芥(nitrogen mustards)諸如苯丁酸氮芥(chlorambucil)、蔡氮芥(chlornaphazine)、氯磷醯胺(cholophosphamide)、雌莫司汀(estramustine)、異環磷醯胺(ifosfamide)、二氯甲基二乙胺(mechlorethamine)、氧化二氯甲基二乙胺鹽酸鹽、黴法蘭(melphalan)、新恩比興(novembichin)、膽甾醇對苯乙酸氮芥(phenesterine)、潑尼莫司汀(prednimustine)；曲洛磷胺(trofosfamide)、尿嘧啶氮芥(uracil mustard)；亞硝脲類諸如卡莫司汀(carmustine)、氯脲黴素(chlorozotocin)、福莫司汀(fotemustine)、洛莫司汀(lomustine)、尼莫司汀(nimustine)、雷諾莫司汀(ranimustine)；抗生素諸如阿克拉黴素(aclacinomysins)、放線菌黴素(actinomycin)、安麴黴素(authramycin)、氮絲胺酸(azaserine)、博萊黴素(bleomycin)、放線菌素(cactinomycin)、卡奇黴素(calicheamicin)、卡拉比星(carabycin)、洋紅黴素(carminomycin)、嗜癌素(carzinophilin)、色黴素(chromomycins)、更生黴素(dactinomycin)、道諾黴素(daunorubicin)、地托比星(detorubicin)、6-重氮基-5-側氧基-L-正白胺酸、多柔比星(doxorubicin)、表柔比星(epirubicin)、依索比星(esorubicin)、伊達比星(idarubicin)、麻西羅黴素(marcellomycin)、絲裂黴素(mitomycin)、黴酚酸(mycophenolic acid)、諾加黴素(nogalamycin)、橄欖黴素

(olivomycin)、培洛黴素 (peplomycin)、波弗黴素 (potfiromycin)、嘌呤黴素 (puromycin)、三鐵阿黴素 (quelamycin)、羅多比星 (rodorubicin)、鏈黑菌素 (streptonigrin)、鏈脲黴素 (streptozocin)、殺結核菌素 (tubercidin)、烏苯美司 (ubenimex)、淨司他汀 (zinostatin)、佐柔比星 (zorubicin)；抗代謝物諸如胺甲喋呤 (methotrexate) 及 5-氟尿嘧啶 (5-FU)；葉酸類似物諸如得莫特林 (denopterin)、胺甲喋呤、蝶羅呤 (pteropterin)、三甲曲沙 (trimetrexate)；嘌呤類似物諸如氟達拉濱 (fludarabine)、6-巰基嘌呤、硫咪嘌呤 (thiamiprine)、硫鳥嘌呤 (thioguanine)；嘧啶類似物諸如環胞苷 (ancitabine)、阿紮胞苷 (azacitidine)、6-氮尿苷 (6-azauridine)、卡莫氟 (carmofur)、阿糖胞苷 (cytarabine)、二去氧尿苷 (dideoxyuridine)、去氧氟尿苷 (doxifluridine)、依諾他濱 (enocitabine)、氟尿苷 (floxuridine)、5-FU；雄激素諸如卡普甾酮 (calusterone)、丙酸屈他雄酮 (dromostanolone propionate)、環硫雄醇 (epitiostanol)、美雄烷 (mepitiostane)、甾內酮 (testolactone)；抗腎上腺素諸如胺麩精 (aminoglutethimide)、米托坦 (mitotane)、曲洛司坦 (trilostane)；葉酸補充劑諸如弗羅林酸 (frolinic acid)；醋葡醛內酯 (aceglatone)；醛磷醯胺糖苷 (aldophosphamide glycoside)；胺基乙醯丙酸 (aminolevulinic acid)；安吡啶 (amsacrine)；貝斯布西 (bestrabucil)；比生群 (bisantrene)；依達曲沙 (edatraxate)；地磷醯胺

(defofamine) ; 地美可辛 (demecolcine) ; 地吡醌 (diaziquone) ; 依氟鳥胺酸 (elformithine) ; 依利醋鉍 (elliptinium acetate) ; 依託格魯 (etoglucid) ; 硝酸鎂 ; 羥基脲 (hydroxyurea) ; 蘑菇多糖 ; 氯尼達明 (lonidamine) ; 米托胍脲 (mitoguazone) ; 米托蔥醌 (mitoxantrone) ; 莫哌達醇 (mopidamol) ; 二胺硝吡啶 (nitracrine) ; 噴司他汀 (pentostatin) ; 蛋氨酸芥 (phenamet) ; 吡柔比星 (pirarubicin) ; 鬼臼酸 (podophyllinic acid) ; 2-乙基醯肼 (2-ethylhydrazide) ; 丙卡巴肼 (procarbazine) ; PSK[®] ; 雷佐生 (razoxane) ; 西佐喃 (sizofiran) ; 螺旋鍺 (spirogermanium) ; 細交鏈孢菌酮酸 (tenuazonic acid) ; 三亞胺醌 (triaziquone) ; 2,2',2"-三氯三乙胺 ; 烏拉坦 (urethan) ; 長春地辛 (vindesine) ; 達卡巴嗪 (dacarbazine) ; 甘露醇氮芥 (mannomustine) ; 二溴甘露醇 (mitobronitol) ; 二溴衛矛醇 (mitolactol) ; 哌泊溴烷 (pipobroman) ; 格塞圖辛 (gacytosine) ; 阿拉伯糖苷 (arabinoside) ("Ara-C") ; 環磷醯胺 ; 噻替哌 (thiotepa) ; 紫杉烷類 (taxoids), 例如, 紫杉醇 (TAXOL[™], Bristol-Myers Squibb) 和多西他賽 (doxorubicin) (TAXOTERE[®], Rhone-Poulenc Rorer) ; 苯丁酸氮芥 (chlorambucil) ; 吉西他濱 (gemcitabine) ; 6-硫鳥嘌呤 ; 巯基嘌呤 ; 胺甲喋呤 ; 鉑類似物諸如順鉑 (cisplatin) 及卡鉑 (carboplatin) ; 長春鹼 (vinblastine) ; 鉑 ; 依託泊苷 (etoposide) (VP-16) ; 異環磷醯胺 (ifosfamide) ; 絲裂黴素 C (mitomycin C) ; 米托蔥醌

(mitroxitron) ; 長春新鹼 (vincristine) ; 長春瑞濱 (vinorelbine) ; 諾維本 (navelbine) ; 能滅瘤 (novantrone) ; 替尼泊昔 (teniposide) ; 柔紅黴素 (daunomycin) ; 胺基蝶呤 (aminopterin) ; 截瘤達 (xeoloda) ; 伊班膦酸鹽 (ibandronate) ; CPT-11 ; 拓撲異構酶 (topoisomerase) 抑制劑 RFS 2000 ; 二氟甲基鳥胺酸 (difluoromethylomithine) (DMFO) ; 視黃酸 (retinoic acid) 衍生物諸如 Targretin™ (替薩羅丁 (bexarotene)) 、 Panretin™ 、 (阿曲替諾 (alitretinoin)) ; ONTAK™ (地尼白介素 (denileukin diftitox)) ; 埃斯培拉黴素 (esperamicin) ; 卡培他濱 (capecitabine) ; 及上述任一者之醫藥上可接受的鹽類、酸類及衍生物。在一些實施態樣中，本文所揭示的包含表現 CAR-及/或 TCR-免疫效應細胞之組成物可與下列聯合投予：調節或抑制對腫瘤之激素作用的抗激素劑諸如抗雌激素包括 (例如) 他莫昔芬 (tamoxifen) 、 雷諾昔芬 (raloxifene) 、 抑制 4(5)-咪唑類之芳香酶、4-羥基他莫昔芬、曲沃昔芬 (trioxifene) 、 凱奧昔芬 (keoxifene) 、 LY117018 、 奧那司酮 (onapristone) 和托瑞米芬 (toremifene) (Fareston) ; 及抗雄激素諸如氟他胺 (flutamide) 、 尼魯米特 (nilutamide) 、 比卡魯胺 (bicalutamide) 、 亮丙瑞林 (leuprolide) 和戈舍瑞林 (goserelin) ; 及上述任一者之醫藥上可接受的鹽類、酸類及衍生物。在適當的情況下也投予化學治療劑的組合，包括但不限於 CHOP，即，環磷醯胺 (Cytoxan®) 、 多柔比星 (Doxorubicin) (羥基多柔比星)、長

春新鹼(vincristine) (Oncovin[®])、和普賴松(Prednisone)。

[0226] 在一些實施態樣中，該化學治療劑係在投予工程改造細胞或核酸同時或之後的一個星期內投予。在其他實施態樣中，在投予工程改造細胞或核酸之後投予化學治療劑從1至4週或從1週至1個月，1週至2個月，1週至3個月，1週至6個月，1週至9個月，或1週至12個月。在一些實施態樣中，該化學治療劑在投予細胞或核酸之前至少1個月投予化學治療劑。在一些實施態樣中，該方法另外包含投予二或多種化學治療劑。

[0227] 各種的額外治療劑可與本文所述之組成物聯合使用。例如，可能有用的額外治療劑包括PD-1抑制劑諸如尼沃單抗(nivolumab) (OPDIVO[®])、彭博拉珠單抗(pembrolizumab) (KEYTRUDA[®])、彭博拉珠單抗(pembrolizumab)、匹利珠單抗(pidilizumab) (CureTech)、及阿特唑單抗(atezolizumab) (Roche)。

[0228] 適合於與本發明組合使用之額外治療劑包括(但不限於)依羅替尼(ibrutinib) (IMBRUVICA[®])、奧法木單抗(ofatumumab) (ARZERRA[®])、利妥昔單抗(rituximab) (RITUXAN[®])、貝伐珠單抗(bevacizumab) (AVASTIN[®])、曲妥珠單抗(trastuzumab) (HERCEPTIN[®])、曲妥珠單抗艾坦辛(trastuzumab emtansine) (KADCYLA[®])、伊馬替尼(imatinib) (GLEEVEC[®])、西妥昔單抗(cetuximab) (ERBITUX[®])、帕尼單抗(panitumumab) (VECTIBIX[®])、卡妥索單抗(catumaxomab)、替伊莫單抗(ibritumomab)、奧

法木單抗(ofatumumab)、托西莫單抗(tositumomab)、貝倫妥單抗(brentuximab)、阿倫單抗(alemtuzumab)、吉妥珠單抗(gemtuzumab)、厄洛替尼(erlotinib)、吉非替尼(gefitinib)、凡德他尼(vandetanib)、阿法替尼(afatinib)、拉帕替尼(lapatinib)、那替尼(neratinib)、阿西替尼(axitinib)、馬賽替尼(masitinib)、帕佐泮尼(pazopanib)、舒尼替尼(sunitinib)、索拉非尼(sorafenib)、托西尼布(toceranib)、來他替尼(lestaurtinib)、阿西替尼(axitinib)、西地尼布(cediranib)、樂伐替尼(lenvatinib)、尼達尼布(nintedanib)、帕佐泮尼、瑞格菲尼(regorafenib)、司馬沙尼(semaxanib)、索拉非尼、舒尼替尼、替沃贊尼(tivozanib)、托西尼布、凡德他尼、恩曲替尼(entrelectinib)、卡博替尼(cabozantinib)、伊馬替尼、達沙替尼(dasatinib)、尼洛替尼(nilotinib)、普納替尼(ponatinib)、拉多替尼(radotinib)、波舒替尼(bosutinib)、來他替尼、魯索利替尼(ruxolitinib)、帕瑞替(pacritinib)、考比替尼(cobimetinib)、司美替尼(selumetinib)、曲美替尼(trametinib)、比尼替尼(binimetinib)、艾樂替尼(alectinib)、色瑞替尼(ceritinib)、克唑替尼(crizotinib)、阿柏西普(aflibercept)、阿地伯肽(adipotide)、地尼白介素(denileukin diftitox)、mTOR 抑制劑諸如依維莫司(Everolimus)和替西羅莫司(Temsirolimus)、刺蝟(hedgehog)抑制劑諸如索尼德吉(sonidegib)和維莫德吉(vismodegib)、CDK 抑制劑諸如 CDK 抑制劑(帕博西尼

(palbociclib))。

[0229] 在額外實施態樣中，包含含CAR- 及/或TCR- 免疫之組成物係與消炎劑組合投予。消炎劑或消炎藥包括(但不限於)類固醇及糖皮質素(包括倍他米松(betamethasone)、布地奈德(budesonide)、地塞米松(dexamethasone)、醋酸氫皮質酮(hydrocortisone acetate)、氫皮質酮(hydrocortisone)、氫皮質酮、甲潑尼龍(methylprednisolone)、潑尼龍(prednisolone)、普賴松(prednisone)、曲安西龍(triamcinolone))、非類固醇消炎藥(NSAIDS)(包括阿斯匹林(aspirin)、伊布洛芬(ibuprofen)、奈普生(naproxen)、甲胺喋呤、柳氮磺胺吡啶(sulfasalazine)、來氟米特(leflunomide)、抗TNF藥物、環磷醯胺及黴酚酸酯(mycophenolate))。示例性NSAID包括伊布洛芬、奈普生、奈普生鈉、Cox-2抑制劑、和唾液酸鹽(sialylates)。示例性止痛劑包括乙醯胺酚(acetaminophen)、羥考酮、曲馬多(tramadol)或鹽酸普帕西芬(proporxyphene hydrochloride)。示例性糖皮質素包括皮質酮、地塞米松、氫皮質酮、甲潑尼龍、潑尼龍、或普賴松。示例性生物反應調節劑包括針對細胞表面標記物(例如，CD4、CD5、等等)之分子、細胞介素抑制劑，諸如TNF拮抗劑(例如，依那西普(etanercept) (ENBREL[®])、阿達木單抗(adalimumab) (HUMIRA[®])和英夫利昔單抗(infliximab) (REMICADE[®])、趨化介素抑制劑和黏附分子抑制劑。生物反應調節劑包括分子之單株抗體以及重組形

式。示例性DMARDs 包括硫唑嘌呤、環磷醯胺、環孢靈素 (cyclosporine)、胺甲喋呤、青黴胺、來氟米特 (leflunomide)、柳氮磺胺吡啶 (sulfasalazine)、羥氯喹 (hydroxychloroquine)、金 (口服 (金諾芬 (auranofin)) 和肌內)、和米諾四環素 (minocycline)。

[0230] 在某些實施態樣中，本文所述之組成物可與細胞介素聯合投予。“細胞介素”如本文所用意指由作用於另一細胞上作為細胞間介質的一個細胞群釋放之蛋白質。細胞介素的實例為淋巴因子 (lymphokine)、單核因子 (monokine)、和傳統多肽激素。包括在細胞介素之中者為生長激素 (諸如人類生長激素、N-甲硫胺醯基人類生長激素、和牛生長激素)；副甲狀腺激素；甲狀腺素；胰島素；胰島素原；鬆弛素；鬆弛素原；醣蛋白激素 (諸如卵泡刺激激素 (FSH)、甲狀腺刺激激素 (TSH)、及黃體促素 (LH))；肝生長因子 (HGF)；纖維母細胞生長因 (FGF)；泌乳素；胎盤生乳素；穆勒氏 (mullerian) 抑制物質；小鼠促性腺激素相關肽；抑制素；活化素；血管內皮生長因子；整合素；促血小板生成素 (TPO)；神經生長因子 (NGF) 諸如 NGF- β ；血小板生長因子；轉變生長因子 (TGF) 諸如 TGF- α 和 TGF- β ；似胰島素生長因子 -I 和 -II；促紅血球生成素 (EPO)；骨誘導因子；干擾素 (諸如干擾素 - α 、 β 和 - γ)；群落刺激因子 (CSF) (諸如，巨噬細胞-CSF (M-CSF)、顆粒球-巨噬細胞-CSF (GM-CSF)；及顆粒球-CSF (G-CSF))；介白素 (IL) (諸如 IL-1、IL-1 α 、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-

6、IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、IL-11、IL-12；IL-15)；腫瘤腫瘤壞死因子諸如TNF- α 或TNF- β ；及其他多肽因子(包括LIF或kit配體(KL))。如本文所用，術語細胞介素包括來自天然來源或重組細胞培養物之蛋白質及天然序列細胞介素之生物活性等效物。

[0231] 本說明書中所提到的一切公開、專利、或專利申請案以引用方式併入本文中，其程度如同各個公開、專利、或專利申請案被具體地及單獨地指明以引用併入。然而，本文引用的參考資料不應被理解成承認該參考資料是本發明之先前技術。在某種程度上，以引用方式併入的參考文獻中所提供的任何定義或術語與本文所提供的術語和討論、目前的術語和定義對照組不同。

[0232] 本發明以下列實施例進一步說明，該等實施例不應被解釋為進一步限制。本申請案中所引用的所有參考文獻的內容以引用方式明確地併入本文。

【圖式簡單說明】

[0233] 當結合附圖時，從下列詳細說明將更清楚地理解上述和另外的特徵。然而附圖僅僅是為了說明目的，而不是限制。

[0234] 圖1A顯示具有SEQ ID NO：1之胺基酸序列的共刺激蛋白。標記共刺激蛋白的鉸鏈域(實線底線)、跨膜域(點線底線)、和傳訊域(虛線底線)。新穎截短鉸鏈域(“THD”)被加粗。圖1B和1C提供具有SEQ ID NO：1之胺基

酸序列的共刺激蛋白之細胞外域的帶狀圖。圖1B顯示用於在CAR情況下衍生鉸鏈區的一個實施態樣之SEQ ID NO：1的胺基酸序列內之區域，即，含有SEQ ID NO：1之胺基酸114至152的區域(在本文中稱為完整鉸鏈域或“CHD”；其以黑色和深灰色標記)的實例。圖1C顯示含有SEQ ID NO：1之胺基酸123至152的THD(以黑色標記)。在圖1B中，從圖1C中排除的鉸鏈區之部分係以深灰色標記並圈出。

[0235] 圖2A-2H顯示本文所揭示之八個實例結合分子的CLUTSTAL W (2.83) 多重序列比對。圖2A顯示包含VH域之實例抗-CLL-1結合分子的序列比對。顯示CDR和構架區FR，如以Chothia編號測定(圖2A)。圖2B為提供圖2A中所示各VH和CDR之SEQ ID NO的表。圖2C顯示包含VL域之實例抗-CLL-1結合分子的序列比對。顯示CDR和FR，如以Chothia編號測定(圖2C)。圖2D為提供圖2C中所示各VH和CDR序列之SEQ ID NO的表。圖2E顯示包含VH域之實例抗-BCMA結合分子的序列比對。顯示互補決定區(CDR)和構架區(FR)，如以Chothia編號測定(圖2E)。SEQ ID NO 253-260，從上到下依序排列的CDR1；SEQ ID NO 261-268，從上到下的CDR2；SEQ ID NO 269-276，從上到下的CDR3。圖2F為提供藉由另一種方法所編號的各VH和CDR之SEQ ID NO的表。圖2G顯示包含VL域之實例抗-BCMA結合分子的序列比對。顯示CDR和FR，如以Chothia編號測定(圖2G)。SEQ ID NO 37-44，從上到下依序排列的CDR1；SEQ ID NO 45-52，從上到下的CDR2；SEQ ID

NO 277-284，從上到下的CDR3。圖2H為藉由另一種方法所編號的各VH和CDR序列之SEQ ID NO的表。

[0236] 圖3描述用編碼各種CAR之mRNA電穿孔的初人類T細胞中之CAR表現。顯示從具有完整鉸鏈域(“CHD”)的CAR獲得之數據及顯示從具有截短鉸鏈域(“THD”)的CAR獲得之數據。

[0237] 圖4A-4X顯示與所指示之靶細胞株共培養16小時後藉由經電穿孔的抗-FLT3 CAR T細胞之IFN γ 、IL-2、和TNF α 的產生。圖4A-4B、4G-4H、4M-4N、和4S-4T顯示分別與Namalwa、EoL-1、HL60、和MV4;11靶細胞共培養後之FN γ 的產生。圖4C-4D、4I-4J、4O-4P、和4U-4V顯示分別與Namalwa、EoL-1、HL60、和MV4;11靶細胞共培養後之IL-2的產生。圖4E-4F、4K-4L、4Q-4R、和4W-4X顯示分別與Namalwa、EoL-1、HL60、和MV4;11靶細胞共培養後之TNF α 的產生。

[0238] 圖5A-5H顯示經電穿孔的抗FLT3 CAR T細胞針對Namalwa(圖5A-5B)、EoL1(圖5C-5D)、HL60(圖5E-5F)、和MV4;11(圖5G-5H)靶細胞株之共培養16小時後的細胞溶解活性。

[0239] 圖6A-6B描述來自兩位健康捐助者的慢病毒轉導初人類T細胞中之CAR表現。

[0240] 圖7A-7F顯示由來自兩位健康捐助者的慢病毒轉導CAR T細胞與所指示之靶細胞株共培養16小時後之IFN γ (圖7A-7B)、TNF α (圖7C-7D)、和IL-2(圖7E-7F)的產生。

[0241] 圖8A-8D顯示來自兩位健康捐助者的表現抗-

FLT3 CAR 構築體與 Namalwa(圖 8A)、EoL1(圖 8B)、MV4;11(圖 8C)、和 HL60(圖 8D)靶細胞株共培養經 16、40、64、88、或 112 小時之隨時間的平均細胞溶解活性。

[0242] 圖 9A-9B 描述來自兩位健康捐助者的 CFSE-標記之慢病毒轉導 CAR T 細胞與 CD3-CD28 珠粒或所指示之靶細胞株共培養 5 天後之增生。

[0243] 圖 10A-10D 描述在用於活體內研究之慢病毒轉導初人類 T 細胞中的 CAR 表現。圖 10E-10F 顯示在異種模型中對照組(mock)或抗-FLT3 CAR T 細胞(10E3-CHD、10E3-THD、或 8B5-THD)靜脈內注射後標記急性骨髓性白血病(AML)細胞的測量生物發光成像之圖示，進行一式二份。圖 10G 提供圖 10E 中的各個數據點之 p 值。圖 10H-10K 顯示用 mock 或 10E3-CHD(圖 10H)、mock 或 10E3-THD(圖 10I)、mock 或 8B5-THD(圖 10J)、或 10E3-THD 或 8B5-THD(圖 10K) CAR T 細胞注射之小鼠的生存曲線。

[0244] 圖 11A-11B 顯示用 mRNA 電穿孔後 6 小時以蛋白質 L 測定之 CLL-1 CAR 表現。

[0245] 圖 12A-12C 顯示在 mRNA 電穿孔 24 小時後來自不同 CLL-1 CAR-T 細胞構築體之細胞介素釋放分析的結果。IL-2(圖 12A)、IFN γ (圖 12B)、和 TNF α (圖 12C)產生程度係顯示與 Namalwa、MV4;11、U937、HL60、和 EoL-1 細胞共培養之對照組(靶向單獨、mock、GFP、和 CD19 CAR T 細胞)和抗-CLL-1 CAR T 細胞(24C1_HL-THD、24C1_HL_CHD、24C8_HL-CHD、和 24C8_HL_THD)，如所示。

[0246] 圖 13A-13E 顯示不同 CLL-1 CAR-T 細胞構築體

在 mRNA 電穿孔 24 小時後之細胞溶解活性。將以對照組構築體 (mock、GFP、和 CD19 CAR) 或抗-CLL-1 CAR 構築體 (24C8_HL-CHD 和 24C8_HL_THD) 電穿孔的 T 細胞與 Namalwa (圖 13A)、MV;411 (圖 13B)、EoL-1 (圖 13C)、HL-60 (圖 13D)、和 U937 靶細胞共培養，並測定各靶細胞株的特異性溶解的百分比。

[0247] 圖 14A-14C 顯示來自從不同轉導抗-CLL-1 CAR T 細胞與不同細胞系共培養 16 小時後之細胞介素釋放分析的結果。顯示對照組 (靶向單獨和 mock) 和轉導抗-CLL-1 CAR T 細胞 (10E3_THD 和 24C1_LH_THD) 與 Namalwa、HL-60、或 MV4;11 靶細胞共培養之 $IFN\gamma$ (圖 14A)、IL-2 (圖 14B)、和 $TNF\alpha$ (圖 14C) 的產生程度，如所示。

[0248] 圖 15A-15C 顯示來自抗-CLL-1 CAR T 細胞 (C1_24C1_LH_THD) 在與 Namalwa (圖 15A)、MV4;11 (圖 15B)、或 HL-60 (圖 15C) 靶細胞共培養 16 小時和 40 小時後之細胞溶解活性。

[0249] 圖 16A-16F 顯示來自兩位健康捐助者的慢病毒轉導 CAR T 細胞與 EoL-1 (黑色)、NCI-H929 (淺灰色)、或 MM1S (灰色) 靶細胞株共培養 16 小時後之 $IFN\gamma$ 、 $TNF\alpha$ 、和 IL-2 的產生。圖 16A 和 16B 顯示來自第一捐贈者 (圖 16A) 和第二捐贈者 (圖 16B) 的慢病毒轉導 CAR T 細胞中之 $IFN\gamma$ (pg/ml; y 軸)。圖 16C 和 16D 顯示來自第一捐贈者 (圖 16C) 和第二捐贈者 (圖 16D) 的慢病毒轉導 CAR T 細胞中之 $TNF\alpha$

(pg/ml ; y軸)產生。圖 16E和 16F顯示來自第一捐贈者(圖 16E)和第二捐贈者(圖 16F)的慢病毒轉導 CAR T細胞中之 IL-2的產生 (pg/ml ; y軸)。

[0250] 圖 17A-17F顯示來自兩位健康捐助者的表現所指示之 CAR 與 EoL1(圖 17A和 17B)、NCI-H929(圖 17C和 17D)、或 MM1S(圖 17E和 17F)靶細胞共培養經 16小時、40小時、64小時、88小時、或 112小時的隨時間之平均細胞溶解活性(為剩餘存活靶細胞的百分比 ; y軸)。圖 17A和 17B顯示來自第一捐贈者(圖 17A)和第二捐贈者(圖 17B)之轉導 CAR T細胞與 EoL1靶細胞共培養經 16小時、40小時、64小時、88小時、或 112小時的平均細胞溶解活性。圖 17C和 17D顯示來自第一捐贈者(圖 17C)和第二捐贈者(圖 17D)之轉導 CAR T細胞與 NCI-H929靶細胞共培養經 16小時、40小時、64小時、88小時、或 112小時的平均細胞溶解活性。圖 17E和 17F顯示來自第一捐贈者(圖 17E)和第二捐贈者(圖 17F)之轉導 CAR T細胞與 MM1S靶細胞共培養經 16小時、40小時、64小時、88小時、或 112小時的平均細胞溶解活性。

[0251] 圖 18A和 18B顯示來自第一健康捐贈者(圖 18A)和第二健康捐贈者(圖 18B)之 CFSE-標記慢病毒轉導 CAR T細胞與 CD3-CD28珠粒(頂列)、EoL-1(第二列)、NCI-H929(第三列)、或 MM1S(底列)靶細胞株共培養 6天後之增生。

[0252] 圖 19A和圖 19B為顯示本發明之嵌合抗原受體(CAR)的熱穩定性之圖。圖 19A：在磷酸鹽緩衝食鹽水

(PBS)溶液中，相對於包含具有完整鉸鏈域(“CHD”)的細胞外域之CAR，包含具有截短鉸鏈域(“THD”)的細胞外域之CAR具有較高的熔化溫度。圖19B：在50 mM NaCl的存在下，相對於包含具有CHD的細胞外域之CAR，包含具有THD的細胞外域之CAR具有較高的熔化溫度。

圖20為pGAR載體的示意圖。

【實施方式】

實施例

實施例1

[0253] 藉由10 μ g DNA與EcoRI和BamHI (NEB)之過夜消化(digestion)將編碼T7啟動子、CAR構築體和 β 球蛋白穩定序列之質體線性化。然後用蛋白酶K(Thermo Fisher, 600 U/ml)在50°C下將DNA消化2小時，該蛋白酶K已用苯酚/氯仿純化，並藉由添加乙酸鈉和二體積的乙醇沉澱。然後丸粒乾燥，再懸浮於無RNAse/DNAse水中並使用NanoDrop定量。然後依照製造商的說明書使用mMESSAGE mMACHINE T7 Ultra (Thermo Fisher)將1 μ g的線性DNA使用於活體外轉錄。依照製造商的說明書使用MEGAClear套組(Thermo Fisher)進一步純化RNA並使用NanoDrop定量。使用在瓊脂糖凝膠上的遷移率評估mRNA完整性。根據製造商的說明使用ficoll-paque密度離心法從健康捐贈者leukopaks (Hemacare)中分離出PBMC。使用OKT3 (50 ng/ml, Miltenyi Biotec)在R10培養基+IL-2 (300

IU/ml，Proleukin[®]、Prometheus[®] Therapeutics and Diagnostics)中刺激PBMC。刺激後7天，將T細胞在Opti-MEM培養基(Thermo Fisher Scientific)中洗滌兩次，並以 2.5×10^7 個細胞/ml的終濃度再懸浮於Opti-MEM培養基中。每個電穿孔使用10 μ g的mRNA。使用Gemini X2系統(Harvard Apparatus BTX)進行細胞的電穿孔，以在2 mm的光析槽(Harvard Apparatus BTX)中遞送單400V脈衝經0.5 ms。將細胞立即轉移到R10+IL-2培養基中，並使恢復6小時。為了檢查CAR表現，將T細胞在4 $^{\circ}$ C下用FLT-3-HIS(Sino Biological Inc.)或生物素化蛋白L(Thermo Scientific)在染色緩衝液(BD Pharmingen)中染色30分鐘。然後將細胞洗滌並用抗-HIS-PE(Miltenyi Biotec)或PE鏈黴親和素(Streptavidin(BD Pharmingen))在4 $^{\circ}$ C下於染色緩衝液中染色30分鐘。然後在收集數據之前，將細胞洗滌並再懸浮於具有碘化丙啶(Propidium Iodide)(BD Pharmingen)之染色緩衝液中。FLT3 CAR在經電穿孔的T細胞中之表現係顯示於圖3中。

[0254] 用編碼包含10E3、2E7、8B5、4E9、或11F11抗-FLT3結合分子之抗-FLT3 CAR和選自全長鉸鏈域(完整鉸鏈域或“CHD”)或截短鉸鏈域(“THD”)的鉸鏈區的質體將T細胞電穿孔。然後將經電穿孔的抗-FLT3 CAR T細胞與Namalwa(FLT3陰性)、EoL1(FLT3陽性)、HL60(FLT3陽性)、或MV4;11(FLT3陽性)靶細胞一起以1:1之E:T比在R10培養基中共培養。16小時共培養後，以Luminex

(EMD Millipore)分析來自 Namalwa(圖 4A-4F)、EoL1(圖 4G-4L)、HL60(圖 4M-4R、和 MV4;11 (4S-4X)的上清液之 IFN γ (圖 4A、4B、4G、4H、4M、4N、4S、和 4T)、IL-2(圖 4C、4D、4I、4J、4O、4P、4U、和 4V)、和 TNF α (圖 4E、4F、4K、4L、4Q、4R、4W、和 4X)的產生。

[0255] 以 CD3 陰性細胞的碘化丙啶 (PI) 吸收之流動式細胞測量分析評估靶細胞生存力。於共培養後 16 小時將經電穿孔的抗 -FLT3 CAR T 細胞與 Namalwa(圖 5A-5B)、EoL1(圖 5C-5D)、HL60(圖 5E-5F)、和 MV4;11 (5G-5H) 靶細胞共培養。

實施例 2

[0256] 含有不同 CAR 構築體的第三代慢病毒轉運載體與 ViraPower 慢病毒包裝混合 (Life Technologies) 一起使用以產生慢病毒上清液。簡言之，藉由將 15 μ g 的 DNA 和 22.5 μ l 的聚乙烯亞胺 (polyethileneimine) (Polysciences, 1 mg/ml) 混合於 600 μ l 的 OptiMEM 培養基中來產生轉染混合物。將混合物在室溫下培養 5 分鐘。同時，使 293T 細胞 (ATCC) 胰蛋白酶化，計數，並在 T75 燒瓶中將總共 10×10^6 個總細胞沿著轉染混合物覆蓋。轉染後三天，收集上清液，及通過 0.45 μ m 過濾器過濾並儲存於 -80 $^{\circ}$ C 直至使用。根據製造商的說明，使用 ficoll-paque 密度離心從健康捐贈者 leukopaks (Hemacare) 中分離出 PBMC。使用 OKT3 (50 ng/ml, Miltenyi Biotec) 在 R10 培養基 + IL-2 (300 IU/ml,

PROLEUKIN[®]、PROMETHEUS[®] Therapeutics and Diagnostics)中刺激PBMC。刺激後48小時，使用慢病毒以MOI = 10轉導細胞。用於活性測定之前，將細胞維持在 $0.5-2.0 \times 10^6$ 個細胞/ml。為了檢查CAR表現，將T細胞在4°C下用FLT-3-HIS (Sino Biological Inc.)或生物素化蛋白L (Thermo Scientific)在染色緩衝液(BD Pharmingen)中染色30分鐘。然後將細胞洗滌並用抗-HIS-PE (Miltenyi Biotec)或PE鏈黴親和素(Streptavidin (BD Pharmingen))在4°C下於染色緩衝液中染色30分鐘。然後在收集數據之前，將細胞洗滌並再懸浮於具有碘化丙啶(BD Pharmingen)之染色緩衝液中。FLT3 CAR在來自兩位健康捐助者的T細胞中之表現係顯示於圖6A-6B中。

[0257] 用編碼包含10E3、8B5、或11F11結合分子之抗-FLT3 CAR T細胞和選自全長鉸鏈域(“CHD”)、截短鉸鏈域(“THD”)、和CD8鉸鏈區的鉸鏈區之慢病毒載體轉導來自兩位健康捐助者的T細胞。將轉導T細胞與靶細胞以1:1之E:T比在R10培養基中共培養。16小時共培養之後，以Luminex(EMD Millipore)分析上清液之IFN γ (圖7A-7B)、TNF α (圖7C-7D)、和IL-2(圖7E-7F)的產生。

[0258] 以CD3陰性細胞的碘化丙啶(Propidium Iodide) (PI)吸收之流動式細胞測量分析評估靶細胞生存力。測量慢病毒-轉導CAR T細胞(來自兩位健康捐助者)與Namalwa(圖8A)、EoL1(圖8B)、MV4;11(圖8C)、和HL60(圖8D)靶細胞共培養之平均細胞溶解活性。

[0259] 為了評估反應表現FLT3之靶細胞的CAR T細胞增生，在與靶細胞以1：1之E：T比率在R10培養基中共培養之前，用CFSE標記T細胞。五天之後，以CFSE稀釋的流動式細胞測量分析評估T細胞增生。FLT3 CAR T細胞之增生係顯示於圖9A-9B中。

實施例3

[0260] 為了檢查活體內抗白血病活性，產生FLT3 CAR T細胞用於人類AML的異種模型。人類AML的異種模型中所使用之各種效應子系的CAR表現係顯示於圖10A-10D中。將螢光素酶標記之MV4;11細胞(2×10^6 細胞/動物)靜脈注射入5至6週齡的雌性NSG小鼠。6天之後，靜脈內注射在200 μ l PBS中的 6×10^6 T細胞(~50% CAR+)，並使用生物發光成像每週測量動物的腫瘤負荷(圖10E-10G)。生存分析係藉由注射表現CAR T細胞之對照組(mock)或10E3-CHD(圖10H)、10E3-THD(圖10I)，或8B5-THD(圖10J)進行。

實施例4

[0261] 用編碼抗-CLL-1 CAR構築體24C8_HL-CHD CAR(包含共刺激蛋白之完整鉸鏈域)和24C8_HL-THD CAR(包含共刺激蛋白之截短鉸鏈域)的質體將T細胞電穿孔。藉由經電穿孔的T細胞表現之抗-CLL-1係顯示於圖11A-11D中。然後在mRNA電穿孔後6小時，將抗-CLL-1

CAR T細胞與靶 Namalwa (ATCC ; CLL-1陰性)、U937 (ATCC ; CLL-1陽性)、HL-60 (ATCC ; CLL-1陽性)、EoL-1 (Sigma ; CLL-1陽性)、KG1a (ATCC ; CLL-1陽性)和 MV4;11 (ATCC ; CLL-1陽性)細胞一起以1 : 1之E : T比在 R10培養基中共培養。16小時共培養之後，根據製造商的說明，以 Luminex(EMD Millipore)分析上清液之IL-2(圖 12A)、IFN γ (圖 12B)、和TNF α (圖 12C)的產生。

[0262] 以碘化丙啶(PI)吸收之流動式細胞測量分析評估靶細胞生存力。將經電穿孔的抗-CLL-1 CAR T細胞與 Namalwa(圖 13A)、MV4;11(圖 13B)、EoL-1(圖 13C)、HL-60(圖 13D)、或U937(圖 13E)靶細胞共培養經16小時。如預期，與抗-CLL-1 CAR T細胞共培養之Namalwa細胞顯示靶細胞生存力相對於對照組變化很小(圖 13A)。然而，相對於對照組，在與24C8_HL-CHD和24C8_HL-THD T細胞共培養之MV;411細胞中觀察到細胞溶解活性增加，且在24C8_HL-THD T細胞共培養中觀察到較大靶細胞細胞溶解活性(圖 13B)。此外，相對於對照組，在EoL-1細胞與24C8_HL-CHD和24C8_HL-THD T細胞共培養觀察到細胞溶解活性增加(圖 13C)。相對於對照組，在與24C8_HL-CHD和24C8_HL-THD T細胞共培養之HL-60細胞中觀察到細胞溶解活性增加(圖 13D)。相對於對照組，在與24C8_HL-CHD和24C8_HL-THD T細胞共培養之U937細胞中觀察到細胞溶解活性增加，且在24C8_HL-THD T細胞共培養中觀察到較大靶細胞細胞溶解活性(圖 13E)。

實施例 5

[0263] 在 T 細胞刺激後 12 天，用包含抗-CLL-1 CAR 構築體與共刺激蛋白之截短鉸鏈域(“THD”) (10E3_THD 或 24C1_LH_THD) 之慢病毒載體轉導的 T 細胞係以 1:1 之 E:T 比在 R10 培養基中與 Namalwa、U937、HL-60、EoL-1、KG1a 和 MV4;11 靶細胞共培養。16 小時共培養之後，根據製造商的說明，以 Luminex(EMD Millipore) 分析在效應 10E3_THD CAR T 細胞和 24C1_LH_THD CAR T 細胞與靶 Namalwa、HL-60、或 MVA;11 細胞之共培養中的上清液之細胞介素 IFN γ (圖 14A)、IL-2(圖 14B)、和 TNF α (圖 14C) 的產生，如所指示。

[0264] 以碘化丙啶(PI)吸收之流動式細胞測量分析評估靶細胞生存力。將轉導效應 24C1_LH_THD CAR T 細胞與 Namalwa、U937、HL-60、EoL-1、KG1a、或 MV4;11 靶細胞共培養經 16 小時或 40 小時。Namalwa 靶細胞與轉導 C1_24C1_LH_THD CAR T 細胞之共培養在 16 小時和 40 小時對 Namalwa 靶細胞的存活百分比沒有影響，如相較於 mock 對照組(圖 15A)。然而，如相較於 mock 對照組，與 MV4;11(圖 15B) 或 HL-60(圖 15C) 靶細胞共培養之 C1_24C1_LH_THD CAR T 細胞產生於 16 小時和 40 小時之較低百分的存活靶細胞。

實施例 6

[0265] 在T細胞刺激後12天，將用包含共刺激蛋白之截短鉸鏈域(“THD”)的抗-BCMA CAR構築體轉導之CAR T細胞與靶細胞一起以1：1之效應細胞對靶細胞(E：T)比在R10培養基中共培養。測試細胞株包括EoL-1(Sigma；BCMA陰性)、NCI-H929 (Molecular Imaging；BCMA陽性)、和MM1S (Molecular Imaging；BCMA陽性)。16小時共培養之後，根據製造商的說明，以Luminex (EMD Millipore)分析上清液之細胞介素IFN γ (圖16A-16B)、TNF α (圖16C-16D)、和IL-2(圖16E-16F)的產生。在二位捐贈者中所測試之各抗-BCMA CAR T細胞的NCI-H929和MM1S靶細胞共培養物之上清液中觀察到IFN γ (圖16A-16B)、TNF α (圖16C-16D)、和IL-2(圖16E-16F)；然而，僅在EoL-1靶細胞共培養的上清液中觀察到IFN γ (圖16A-16B)、TNF α (圖16C-16D)、和IL-2(圖16E-16F)，在IR陰性對照組T細胞的背景以上(圖16A)。

[0266] 以CD3陰性細胞的碘化丙啶(Propidium Iodide) (PI)吸收之流動式細胞測量分析評估靶細胞生存力。將抗-BCMA CAR T細胞與EoL1(圖17A-17B)、NCI-H929(圖17C-17D)，或MM1S(圖17E-17F)靶細胞共培養經16小時、40小時、64小時、88小時、或112小時。在EoL-1共培養中觀察到在抗-BCMA CAR T細胞之任何時間段細胞溶解活性很小(圖17A-17B)。然而，抗-BCMA CAR T細胞和NCI-H929或MM1S靶細胞之共培養導致在各個抗-BCMA CAR T細胞測量的各時間點，存活靶細胞的百分比

減少。

[0267] 為了檢查增生，在與 EoL-1、NCI-H929、或 MM1S 靶細胞以 1:1 之 E:T 比在 R10 培養基中共培養前用 羧基螢光素琥珀醯亞胺酯 (CFSE) 標記抗-BCMA CAR T 細胞。五天之後，以 CFSE 稀釋的流動式細胞測量分析評估 T 細胞增生 (圖 18A-18B)。

實施例 7

[0268] 增強的穩定性是所要的蛋白質性質。此通常藉由在各種條件下測定蛋白質的熔化溫度來評估。具有較高熔化溫度的蛋白質通常穩定較長時間。當 CAR 更耐熱時，其可在細胞的表面上具有功能活性經更長的時間。

[0269] 使用 Bio-Rad C1000 熱循環儀，CFx96 即時系統測量具有較長鉸鏈域 (即，完整鉸鏈域 (“CHD”)) 之 CAR 細胞外域 (ECD) 的熱穩定性和具有截短鉸鏈域 (“THD”) 之 CAR ECD 的熱穩定性。使用螢光染料 SYPRO Orange (Invitrogen) 監測蛋白質之展開，該螢光染料 SYPRO Orange 結合至隨著蛋白質展開而變成溶劑暴露之疏水性胺基酸。設定溫度梯度以 1°C / 1 分鐘的增量從 25°C 至 95°C。各樣品含有 10 μM 重組 CAR ECD 蛋白質和 5X SYPRO Orange (Molecular Probes™ SYPRO™ Orange 蛋白質凝膠染色 (5,000X 於 DMSO 中之濃度))。該分析在有或沒有 50 mM NaCl 的 PBS 中進行。

[0270] 如圖 19A 和圖 19B 中所示，相較於具有 CHD 之

CAR的ECD，例如，包括IEVMYPPPY (SEQ ID NO：250) 基序(motif)，具有THD之CAR的ECD顯示增強之熱穩定性。本實施例中所述之這些方法為一種測試編碼CAR之mRNA和CAR本身的穩定性之有效方法，因為一旦T細胞已用編碼CAR之mRNA轉導，該轉導T細胞將表現CAR且不容易評估個體mRNA或蛋白質的穩定性。

【序列表】

<110> 美商凱特製藥公司(KITE PHARMA, INC.)

<120> 嵌合抗原和 T 細胞受體及使用方法

<140>

<141> 2017-03-31

<150> 62/317,258

<151> 2016-04-01

<160> 284

<170> PatentIn 版本 3.5

<210> 1

<211> 220

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1

Met Leu Arg Leu Leu Leu Ala Leu Asn Leu Phe Pro Ser Ile Gln Val
1 5 10 15

Thr Gly Asn Lys Ile Leu Val Lys Gln Ser Pro Met Leu Val Ala Tyr
20 25 30

Asp Asn Ala Val Asn Leu Ser Cys Lys Tyr Ser Tyr Asn Leu Phe Ser
35 40 45

Arg Glu Phe Arg Ala Ser Leu His Lys Gly Leu Asp Ser Ala Val Glu
50 55 60

Val Cys Val Val Tyr Gly Asn Tyr Ser Gln Gln Leu Gln Val Tyr Ser
65 70 75 80

Lys Thr Gly Phe Asn Cys Asp Gly Lys Leu Gly Asn Glu Ser Val Thr
85 90 95

Phe Tyr Leu Gln Asn Leu Tyr Val Asn Gln Thr Asp Ile Tyr Phe Cys
100 105 110

Lys Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser
115 120 125

Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
130 135 140

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
145 150 155 160

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
165 170 175

Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met

180

185

190

Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro
 195 200 205

Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
 210 215 220

<210> 2
 <211> 90
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成寡核苷酸

<220>
 <223> 鉸鏈域

<400> 2
 cttgataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg 60
 tcacccttgt tccttggtcc atccaagcca 90

<210> 3
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 鉸鏈域

<400> 3
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 1 5 10 15

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro
 20 25 30

<210> 4
 <211> 81
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成寡核苷酸

<220>
 <223> TM 域

<400> 4
 ttctgggtgt tggtcgtagt gggtaggtc ctcgcttgtt actctctgct cgtcaccgtg 60
 gctttataa tcttctgggt t 81

<210> 5
 <211> 27

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成肽

<220>
<223> TM 域

<400> 5
Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu
1 5 10 15

Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val
20 25

<210> 6
<211> 123
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> 傳訊/共刺激域

<400> 6
agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct 60
ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatogg 120
agc 123

<210> 7
<211> 41
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> 傳訊/共刺激域

<400> 7
Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
35 40

<210> 8
<211> 336
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> CD3z 活化域

<400> 8

```

agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggccca gaaccaactg      60
tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa ggcgagagga      120
cggggaccctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat      180
gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc taitctgaaa taggcatgaa aggagagcgg      240
agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac cagggactca gcactgctac gaaggatact      300
tatgacgctc tccacatgca agccctgccca cctagg                                     336

```

<210> 9

<211> 112

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> CD3z 活化域

<400> 9

```

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
1           5           10           15

```

```

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
                20           25           30

```

```

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
          35           40           45

```

```

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
  50           55           60

```

```

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65           70           75           80

```

```

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
          85           90           95

```

```

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
          100           105           110

```

<210> 10

<211> 63

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成寡核苷酸

<220>

<223> 訊號(前導)肽

<400> 10

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgftggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccg

63

<210> 11

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成肽

<220>

<223> 訊號(前導)肽

<400> 11

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro

20

<210> 12

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成肽

<220>

<223> 連結子

<400> 12

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
1 5 10 15

Lys Gly

<210> 13

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成肽

<220>

<223> VH CDR1

<400> 13

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 14

<211> 6

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 14
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 15
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 15
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
1 5

<210> 16
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 16
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Tyr
1 5

<210> 17
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 17
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 18
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 18
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His
1 5 10

<210> 19
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 19
Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 20
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 20
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 21
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 21
Ser Gly Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 22
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 22
Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
1 5 10 15

<210> 23
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 23
Asn Pro Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 24
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 24
Ser Tyr Ser Gly Ser
1 5

<210> 25
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 25
Ser Ser Ser Ser Ser Thr
1 5

<210> 26
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 26
Ser Tyr Asp Gly Ser Asn
1 5

<210> 27
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 27
Ile Pro Ile Phe Gly Thr
1 5

<210> 28
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 28
Ser Tyr Asp Gly Ser Asn
1 5

<210> 29
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR3

<400> 29
Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile
1 5

<210> 30
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR3

<400> 30
Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 31
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR3

<400> 31
Glu Ser Trp Pro Met Asp Val
1 5

<210> 32
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR3

<400> 32
Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 33
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR3

<400> 33
Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 34
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR3

<400> 34
Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Gly Leu Asp Tyr
1 5 10

<210> 35

<211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
 <223> VH CDR3

<400> 35
 Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
 1 5 10 15

Val

<210> 36
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
 <223> VH CDR3

<400> 36
 Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly Met Asp Val
 1 5 10

<210> 37
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
 <223> VL CDR1

<400> 37
 Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
 1 5 10

<210> 38
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
 <223> VL CDR1

<400> 38
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
 1 5 10 15

<210> 39
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR1

<400> 39
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 40
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR1

<400> 40
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 41
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR1

<400> 41
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 42
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR1

<400> 42
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 43
<211> 17
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR1

<400> 43

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 44

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR1

<400> 44

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 45

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR2

<400> 45

Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 46

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR2

<400> 46

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser
1 5

<210> 47

<211> 7

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR2

<400> 47
Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 48
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR2

<400> 48
Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 49
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR2

<400> 49
Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 50
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR2

<400> 50
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 51
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR2

<400> 51
Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 52
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR2

<400> 52
Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 53
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 53
Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe Thr
1 5

<210> 54
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 54
Met Gln Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr
1 5

<210> 55
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 55
Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr
1 5

<210> 56
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 56
Gln Gln Arg His Val Trp Pro Pro Thr
1 5

<210> 57
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 57
Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp Thr
1 5

<210> 58
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 58
Gln Gln Ile Tyr Thr Phe Pro Phe Thr
1 5

<210> 59
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 59
Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr
1 5

<210> 60
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 60
Gln Gln His His Val Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 61
<211> 354
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 61
gagggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttttagc agctatgccca tgagctgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtggta ggggtgtag cacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcgggtgt actactgcgc aagagccgag 300
atgggagccg tattcgacat atggggtcag ggtacaatgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 62
<211> 366
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 62
cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcgtatg atggaagtaa taaatactat 180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcgggtgt actactgcgc cagagacgggt 300

acttatctag gtggtcctg gtacttcgac ttatggggga gaggtacctt ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 63
<211> 348
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 63
caggtgcagc tgggtcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60
tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaaccctg tgggtggtag cacaagctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggcgggtg actactgcgc cagagagagt 300
tggccaatgg acglatgggg ccaggggaaca actgtcaccg tctcctca 348

<210> 64
<211> 366
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 64
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctggttg ctccatcagc agtagtagtt actactgggg ctggatccgc 120
cagccccag ggaaggggct ggagtggtt gggagtatct cctatagtgg gagcacctac 180
tacaaccctg cctcaagag tcgagtcacc atatccgtag acacgtcca gaaccagttc 240
tcctgaagc tgagttctgt gaccgccga gacacggcgg tgtactactg ccccagaggc 300
aggggatatg caaccagctt agccttcgat atctggggtc agggatacaat ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 65
<211> 357
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> VH DNA

<400> 65
gaggtgcagc tggctggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg ggctggagtg ggtttcaacc attagtagta gtagtagtac catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atccaagaa ctcaactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggcgggtgt actactgcgc cagaggttct 300
caggagcacc tgattttcga ttattgggga cagggtacat tggtcaccgt ctctca 357

<210> 66
<211> 366
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 66
cagggtgcagc tggctggagtc tgggggaggc gtggctccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcgtatg atggaagtaa taaatactat 180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcgggtgt actactgcgc cagaactgac 300
ttctggagcg gatccctcc agccttagat tactggggac aggttacatt ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 67
<211> 378
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 67
caggtgcagc tggctgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60
tcctgcaagg ctctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tctttggtac agcaactac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggcgggtgt actactgcgc cagaactcct 300
gaatactcct ccagcatatg gcactattac tacggcatgg acgtatgggg ccaggaaca 360

actgtcaccg tctcctca 378

<210> 68
<211> 369
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 68
caggtgcagc tggaggagtc tggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcgtatg atggaagtaa taaatactat 180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcgggtg actactgcgt caaggggccg 300
ttgcaggagc cgccatacga ttatggaatg gacgtatggg gccagggaac aactgtcacc 360
gtctcctca 369

<210> 69
<211> 321
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VL DNA

<400> 69
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgttagc aggtacttag cctggtacca acagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180
aggttcagtg gcagtggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag agaatctcct ggcctttcac ttttggcgga 300
gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 70
<211> 336
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VL DNA

<400> 70

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccaggga gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggaicaggca cagattttac actgaaaac 240
agcagagtgg aggcctgagga tgttggggtt tattactgca tgcagggact cggcctcct 300
ctcacttttg gcgaggggac caaggttgag atcaaa 336

<210> 71
<211> 318
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> VL DNA

<400> 71
gaaatagtg tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgicagcag tacgccgctt accctacttt tggcggaggg 300
accaaggttg agatcaaa 318

<210> 72
<211> 321
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> VL DNA

<400> 72
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agctacttag cctggtacca acagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240
gaagattttg cagtttatta ctgicagcag agacacgtct ggcctcctac ttttggcgga 300
gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 73
<211> 321
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> VL DNA

<400> 73

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc aggtacttag cctggtacca acagaaacct 120
 ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180
 aggttcagtg gcagtggttc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240
 gaagatthtg cagthttatta ctgtcagcag agattctact acccttggac thttggcgga 300
 gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 74

<211> 321

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> VL DNA

<400> 74

gacatccagt tgaccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgtc gggcgagtc gggatttagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctatggt gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggttc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
 gaagatthtg caacthatta ctgtcagcag atatacact tccctthcac thttggcgga 300
 gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 75

<211> 339

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> VL DNA

<400> 75

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60
 atcaactgca agtccagcca gagtgthtta tacagctcca acaataagaa ctacttagct 120
 tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgtcga thtactgggc atctaccgg 180
 gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240
 atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gthtattact gtcagcagtt cggccacact 300

cctttcactt ttggcggagg gaccaagggtt gagatcaaa 339

<210> 76
 <211> 321
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> VL DNA

<400> 76
 gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120
 gggcaggctc ccaggctcct catctatagc gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
 aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag caccacgtct ggctctcac ttttggcgga 300
 gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 77
 <211> 118
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> VH 蛋白

<400> 77
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 78
<211> 122
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> VH 蛋白

<400> 78
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu Trp
100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 79
<211> 116
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> VH 蛋白

<400> 79
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
 100 105 110
 Thr Val Ser Ser
 115
 <210> 80
 <211> 122
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 <220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽
 <220>
 <223> VH 蛋白
 <400> 80
 Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu Ala Phe Asp Ile Trp
 100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 81
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> VH 蛋白

<400> 81
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 82
 <211> 122
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> VH 蛋白

<400> 82
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Gly Leu Asp Tyr Trp
 100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 83
 <211> 126
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> VH 蛋白

<400> 83
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
 1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly
 100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 84
 <211> 123
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> VH 蛋白

<400> 84
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly Met Asp Val
 100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 85
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> VL 蛋白

<400> 85
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 86
<211> 112
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> VL 蛋白

<400> 86
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 87
<211> 106
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> VL 蛋白

<400> 87

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr
 85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 88

<211> 107

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> VL 蛋白

<400> 88

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Val Trp Pro Pro
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 89
<211> 107
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> VL 蛋白

<400> 89
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 90
<211> 107
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> VL 蛋白

<400> 90
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Tyr Thr Phe Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 91
<211> 113
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> VL 蛋白

<400> 91
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 92
<211> 107
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> VL 蛋白

<400> 92

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His His Val Trp Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 93

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VH CDR1

<400> 93

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 1 5

<210> 94

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VH CDR1

<400> 94

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly Gly Phe
 1 5

<210> 95
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 95
Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu
1 5

<210> 96
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR1

<400> 96
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 97
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 97
Tyr Tyr Ser Gly Ser
1 5

<210> 98
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VH CDR2

<400> 98
His His Ser Gly Ser
1 5

<210> 99
<211> 6
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VH CDR2

<400> 99

Asp Pro Glu Asp Gly Glu
1 5

<210> 100

<211> 6

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VH CDR2

<400> 100

Ser Tyr Asp Gly Ser Asp
1 5

<210> 101

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VH CDR3

<400> 101

Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 102

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VH CDR3

<400> 102

Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 103

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VH CDR3

<400> 103

Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 104

<211> 8

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VH CDR3

<400> 104

Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr
1 5

<210> 105

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR1

<400> 105

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
1 5 10

<210> 106

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR1

<400> 106

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
1 5 10

<210> 107

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR1

<400> 107

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn
1 5 10

<210> 108

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR1

<400> 108

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr
1 5 10

<210> 109

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR2

<400> 109

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
1 5

<210> 110

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR2

<400> 110

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
1 5

<210> 111

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>

<223> VL CDR2

<400> 111

Gly Ala Ser Ser Leu Lys Ser
1 5

<210> 112
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR2

<400> 112
Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 113
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 113
Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr
1 5

<210> 114
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 114
Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr
1 5

<210> 115
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
<223> VL CDR3

<400> 115
Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr
1 5

<210> 116
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成肽

<220>
 <223> VL CDR3

<400> 116
 Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe Thr
 1 5

<210> 117
 <211> 366
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> VH DNA

<400> 117
 caggtgcagc tgcaggaatc cggaccgggg ctggtgaagc ccagcgagac tctgagtctc 60
 acgtgtacag tttctggagg tagcattagc tcctactatt ggcatggat aaggcagccc 120
 cccgggaagg gattggaatg gatcggctat atttactaca gtgggagcac caattacaac 180
 ccctcactga agtctagagt tacaatcagc gttgacacct caaagaatca gttcagtttg 240
 aaattgtcta gcgtcacagc agctgataca gccgtctatt attgtgtttc tctggtctat 300
 tgcggtgggg attgltacag tggccttgac tatgggggc aggttactct ggttacagtt 360
 tcttcc 366

<210> 118
 <211> 372
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> VH DNA

<400> 118
 caggtacagc tgcaggaatc tgggcccgga cttgtcaagc caagtcagac actttctctt 60
 acatgtaccg tgagcggcgg aagtataagc agtggaggct tttactggtc ttggatacgg 120
 cagcaccag gcaaaggctt ggagtgatt ggatacattc atcattcagg atctacacac 180
 tataatccat cccttaagtc ccgggtcacc attagcattg atacgtctaa gaatctgttc 240
 agtctcaggc tgtcctccgt cactgctgcc gacacagccg tgtactactg cgctccttg 300
 gtttactgcg gaggcgactg ttatagcggc tttgattatt gggggcaggg gacctcgtg 360

accgtgagct ct 372

<210> 119
<211> 363
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 119
caggtccaac tggatgagtc cggagccgaa gtcaagaaac caggtgcctc cgttaaagtg 60
agttgcaaag tctctggata cactctgacc gagctctcta tgcactgggt ccggcaggcc 120
cccggcaagg gattggaatg gatgggcggg ttcatctctg aggacggaga gactatctac 180
gtcaaaaaat tccagggacg agtgactgtg accgaagaca ctagtaccga cactgcctac 240
atggaacttt cctctctgag atcagaagat accgcagtgt actactgtgc tactgaatct 300
aggggcattg gatggcccta ctctgattac tggggtcagg gaactctggt gactgtctcc 360
agc 363

<210> 120
<211> 351
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VH DNA

<400> 120
caggtccagt tggatgaaag tggcgggtgt gtagtgcagc cgggccgcag tttgaggctt 60
tctgtgagg cttcaggctt tactttttcc agctatggaa tgcactgggt gcggcaggcc 120
cccggcaaag gacttgagtg ggtggccgctc atttcttatg acggatcaga taagtactac 180
gtggacagcg tcaagggcag atcaccatc ictagggaca acagtaaaaa tagactctac 240
ctccagatga atagcctcag agctgaagac accggccgtct actattgtgc tcgggagcgg 300
tatagtggca gagactactg ggggcagggc acactcgtta cagtgagtag c 351

<210> 121
<211> 324
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> VL DNA

<400> 121
gacatccagt tgacacagag cccgagttcc ttgtccgcct ccgtcgggga tagagtgtca 60
tttacctgtc aggcctctca ggatattaat aacittctga attggtatca gcaaaagccc 120
ggaaaggcac ccaagctggt gatttacgac gccagtaacc tggagacagg cgtgccctcc 180
cggtttagtg gtagcggaa cggtaacgat ttaccttta ctatcagctc tctccaacct 240
gaagacattg caacctacta ttgtcaacaa tatggaaacc tgccttttac atttggcggc 300
ggcaccaagg tggagattaa gcgg 324

<210> 122
<211> 324
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> VL DNA

<400> 122
gatatccagc tcaactcaaag cccctctagt ctctctgcct cagtggggga tgggtcagt 60
tttacttgtc aagcttcaca ggatatcaac aacttcctta attggtatca gcagaagcca 120
ggaaaagcac ccaagctgct catctatgat gcctcaaatt tggagacggg tgttcccagt 180
cgattctctg ggtcagggtc cgggaccgac ttacgttta cgatctctc tctgcagccc 240
gaagacatcg ccacatacta ttgcaacag tacggcaact tgcctttcac atttgggggc 300
gggactaagg ttgaaatcaa gagg 324

<210> 123
<211> 324
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> VL DNA

<400> 123
gatattcaga tgactcaatc tccttcttct ctgtccgctt ccgtgggcca tagagtgacc 60
attacttgtg gggcgtccca gtcaatctcc agttatttga attggtatca gcagaagccc 120
gggaaagcac ctaagctggt gatcagcggg gcttctagcc tgaagagtgg ggtaccttca 180
cggttcagcg gaagcggaa cggaaaccgat ttaccctga ctatcagcag cctgccacct 240
gaggactttg caacttacta ctgccaacag tcatacagca ctccgatcac tttcggccag 300
ggcacccggc tcgaaatcaa gcgc 324

<210> 124
<211> 324
<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>

<223> VL DNA

<400> 124

```
gagattgta tgaccagag tcctgcgacc ctctcagtca gccccgggga gcgcgcaact    60
ttgtcttgca gagctagtca gtccgtgtcc tctcttctga catggtacca gcaaaagccc    120
gggcaggctc cgcgcctttt gatctttggg gcttcaacaa gagccactgg gattcccgca    180
cgattctctg gctccgggag cggctactggt ttcacctga cgattagcag tctccagagc    240
gaggacttcg ccgtatacta ctgccagcag tacgatacgt ggccattcac ttttggacca    300
gggactaaag tggattttaa gcgc                                           324
```

<210> 125

<211> 122

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> VH AA

<400> 125

```
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1           5           10           15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
          20           25           30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
          35           40           45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
          50           55           60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65           70           75           80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
          85           90           95

Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
          100          105          110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
          115          120
```

<210> 126

<211> 124
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> VH AA

<400> 126
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
 1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30

Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr His Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Leu Phe
 65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95

Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp
 100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 127
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> VH AA

<400> 127
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu
 20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 128
<211> 117
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> VH AA

<400> 128
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 129
<211> 108
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> VL AA

<400> 129

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 130

<211> 108

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> VL AA

<400> 130

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 131
<211> 108
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> VL AA

<400> 131
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Ser Gly Ala Ser Ser Leu Lys Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 132
<211> 108
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> VL AA

<400> 132
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu

ataatcttct gggttagatc caaaagaage cgctgtctcc atagcgatta catgaatag 1020
 actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1080
 ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1140
 cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcaggaaga gtatgacgtt 1200
 ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1260
 caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata 1320
 ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gttgtacca gggactcagc 1380
 actgctacga aggatactta tgacgtctc cecatgcaag cctgccacc taggtaa 1437

<210> 134
 <211> 478
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> FS-21495CARHxL

<400> 134
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
 20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
 35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
 65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
 85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
 100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile
 115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Thr Ser Gly
 130 135 140

Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile Val
 145 150 155 160

Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala
165 170 175

Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala
195 200 205

Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu
260 265 270

Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro
275 280 285

Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val
290 295 300

Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe
305 310 315 320

Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
325 330 335

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
340 345 350

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
355 360 365

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
370 375 380

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
385 390 395 400

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
405 410 415

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys

420 425 430
 Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 435 440 445

 Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 450 455 460

 Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 135
 <211> 1437
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> FS-21495CARDNALxH

<400> 135
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggaatfg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 120
 accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcaggtact tagcctggta ccaacagaaa 180
 cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 240
 gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 300
 cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagaatct cctggccttt cacttttggc 360
 ggagggacca aggttagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420
 ggcaaggtg gtacaaaggg ggaggtgcag ctgttggagt ctgggggagg cttggtacag 480
 cctggggggg ccctgagact ctctgtgca gcctctggat tcacctttag cagctatgcc 540
 atgagctggg tccgccaggc tccaggaag gggctggagt gggctcagc tattagtgtt 600
 agtggtggtg gcacatacta cgcagactcc gtgaagggcc ggttcacat ctccagagac 660
 aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720
 tactactgcg caagagccga gatgggagcc gtattcgaca tatgggttca ggggtacaatg 780
 gtcaccgtct cctcagccgc tgccttgat aatgaaaagt caaacggaac aatcattcac 840
 gtgaagggca agcacctctg tccgtcacc ttgttccctg gtccatccaa gccattctgg 900
 gtgttggtcg tagtgggtgg agtcctcgct tgttactctc tgctcgtcac cgtggctttt 960
 ataatcttct gggttagatc caaaagaagc gcctgtctcc atagcgatta catgaatatg 1020
 actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttaccgacc acctagagat 1080
 ttcgctgctt atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1140
 cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcaggaaga gtatgacgtt 1200

ttggacaagc gcagaggacg ggacctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1260
caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta tctgaaata 1320
ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gttgtacca gggactcagc 1380
actgctacga aggatactta tgacgctctc cacatgcaag ccctgccacc taggtaa 1437

<210> 136
<211> 478
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> FS-21495CARLxH

<400> 136
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg
100 105 110

Ile Ser Trp Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
130 135 140

Thr Lys Gly Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala
 195 200 205
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
 210 215 220
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 225 230 235 240
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile Trp Gly
 245 250 255
 Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu
 260 265 270
 Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro
 275 280 285
 Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val
 290 295 300
 Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe
 305 310 315 320
 Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 325 330 335
 Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 340 345 350
 Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 355 360 365
 Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 370 375 380
 Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 385 390 395 400
 Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 405 410 415
 Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 420 425 430
 Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 435 440 445
 Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys

450

455

460

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 137
 <211> 1464
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> PC-21497CARDNAHxL

<400> 137
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtgc agctgggtgga gtctggggga ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 120
 ctctcctgtg cagcgtctgg attcaccttc agtagctatg gcatgcactg ggtccgccag 180
 gctccaggca aggggctgga gtgggtggca gtiatatcgt atgatggaag taataaatac 240
 tatgcagact ccgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaattcca gaacacgctg 300
 tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggcgg tgtactactg cgccagagac 360
 ggtacttata taggtggict ctggtacttc gacttatggg ggagaggtag cttggtcacc 420
 gtctcctcag ggtctacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaag 480
 ggggatattg tgatgactca gtctccactc tccctgcccg tcaccctgg agagccggcc 540
 tccatctcct gcaggtctag tcagagcctc ctgcatagta atggatacaa ctatttggat 600
 tggtagctgc agaagccagg gcagtctcca cagctcctga tctatitggg ttctaactcg 660
 gcctccgggg tccctgacag gttcagtggc agtggatcag gcacagattt tacttgaaa 720
 atcagcagag tggaggctga ggatgttggg gtttattact gcatgcaggg actcggcctc 780
 cctctcactt ttggcggagg gaccaagggt gagatcaaac gggccgctgc cttgataat 840
 gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg aagggcaagc acctctgtcc gtcacccttg 900
 ttccctggtc catccaagcc attctgggtg ttggtcgtag tgggtggagt cctcgttgt 960
 tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata atcttctggg ttagatcca aagaagccgc 1020
 ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac 1080
 taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggg gaagttttcc 1140
 agatctgcag atgcaccagc giatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1200
 ctgggacgca ggaagagta tgacgttttg gacaagcga gaggacggga ccctgagatg 1260
 ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gaggtctct ataatagagct gcagaaggat 1320
 aagatggctg aagcctattc tgaatatggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1380
 cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1440

atgcaagccc tgccacctag gtaa

1464

<210> 138
 <211> 487
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> PC-21497CARHxL

<400> 138
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
 20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
 35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr
 65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
 85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
 100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp
 115 120 125

Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 130 135 140

Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
 145 150 155 160

Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
 165 170 175

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
 180 185 190

Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
 195 200 205

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
210 215 220

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
225 230 235 240

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
245 250 255

Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
260 265 270

Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile
275 280 285

His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro
290 295 300

Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys
305 310 315 320

Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser
325 330 335

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
340 345 350

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
355 360 365

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 139
<211> 1464
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> PC-21497CARDNALxH

<400> 139
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgcctcctgca cggccgcaogc 60
ccggatattg tgaigactca gtctccactc tccttgcccg tcacccctgg agagccggcc 120
tccatctcct gcaggtctag tcagagcctc ctgcatagta atggatacaa ctatttggat 180
tggtaacctgc agaagccagg gcagctctcca cagctcctga tctatttggg ttctaacogg 240
gcctccggggg tccttgacag gticagtggc agtggatcag gcacagattt tacactgaaa 300
atcagcagag tggaggctga ggatgttggg gtttattact gcatgcaggg actcggcctc 360
cctctcactt ttggcggagg gaccaaggtt gagatcaaac gggggctctac atccggctcc 420
gggaagcccc gaagtggcga aggtagtaca aaggggcagg tgcagctggt ggagtctggg 480
ggaggcgtgg tccagcctgg gaggtccctg agactctcct gtgcagcgtc tggattcacc 540
ttcagtagct atggcatgca ctgggtccgc caggctccag gcaaggggct ggagtgggtg 600
gcagttatat cgtatgatgg aagtaataaa tactatgcag actccgtgaa gggccgattc 660
accatctcca gagacaattc caagaacacg ctgtatctgc aaatgaacag cctgagagcc 720
gaggacacgg cgggtgacta ctgcgccaga gacggctactt atctaggtgg tctctggtac 780
ttcgacttat gggggagagg taccttggtc accgtctcct cagccgctgc ccttgataat 840
gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg aagggaagc acctctgtcc gtacccttg 900
ttccctggtc catccaagcc attctgggtg ttggtcgtag tgggtggagt cctcgttgt 960
tactctctgc tcgtcacctg ggcttttata atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc 1020
ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggcccccac aaggaaacac 1080
taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggg gaagttttcc 1140
agatctgcag atgcaccagc gtaicagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1200
ctgggacgca gggaaagagta tgacgttttg gacaagcgcga gaggacggga cctgagatg 1260
ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gaggtctct ataatgagct gcagaaggat 1320
aagatggctg aagcctattc tgaatataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaagg 1380
cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgtctctccac 1440
atgcaagccc tgccacctag gtaa 1464

<210> 140
 <211> 487
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> PC-21497CARHxL

<400> 140
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
 20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
 35 40 45

Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln
 50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg
 65 70 75 80

Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
 85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
 100 105 110

Tyr Cys Met Gln Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr
 115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly
 130 135 140

Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 145 150 155 160

Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 165 170 175

Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala
 180 185 190

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser
 195 200 205

Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
 210 215 220

Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly
245 250 255

Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val
260 265 270

Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile
275 280 285

His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro
290 295 300

Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys
305 310 315 320

Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser
325 330 335

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
340 345 350

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
355 360 365

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

<210> 141
 <211> 1428
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> AJ-21508CARDNAHxL

<400> 141
 atggcactcc cegtaactgc tctgctgctg ccggtggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtgc agctgggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 120
 gtttcctgca aggcattctg atacacctc accagctact atatgcactg ggtgcgacag 180
 gccctggac aaggccttga gtgatggga ataatcaacc ctggtggtgg tagcacaagc 240
 tacgcacaga agttccaggc cagagtcacc atgaccaggc acacgtccac gagcacagtc 300
 tacatggagc ttagcagcct gagatctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagagag 360
 agttggccaa tggacgtatg gggccaggga acaactgtca ccgtctcctc agggcttaca 420
 tccggctccg ggaagcccgg aagtggcgaa ggtagtacaa agggggaaat agtgatgacg 480
 cagtctccag ccaccctgic tgtgtctcca ggggaaagag ccaccctctc ctgcagggcc 540
 agtcagagtg ttagcagcaa cttagcctgg taccagcaga aacctggcca ggctcccagg 600
 ctctcatct atggtgcatc caccagggcc actggtatcc cagccaggtt cagtggcagt 660
 gggctctggga cagagttcac tctcaccatc agcagcctgc agtctgaaga ttttgagtt 720
 tattactgtc agcagtacgc cgcctaccct acttttggcg gagggaccaa ggttgagatc 780
 aaacggggccg ctgcccttga taatgaaaag tcaaacggaa caatcattca cgtgaagggc 840
 aagcacctct gtccgtecacc cttgttccct ggtccatcca agccattctg ggtgttggtc 900
 gtagtgggtg gtagtctcgc ttgttactct ctgctcgtca ccgtggcttt tataatcttc 960
 tgggttagat ccaaaaagaag ccgctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1020
 cgccctggcc ccacaaggaa aactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgctgcc 1080
 tatcgagca gggatgaagt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1140
 aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcagggaag agtatgacgt tttggacaag 1200
 cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1260
 ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1320
 ggagagcggg gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1380
 aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctaggtaa 1428

<210> 142
 <211> 475
 <212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> AJ-21508CARHxL

<400> 142

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly
115 120 125

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly
130 135 140

Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu
165 170 175

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr
195 200 205

Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
210 215 220

Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr
245 250 255

Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn
260 265 270

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
275 280 285

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Gly Gly
290 295 300

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
305 310 315 320

Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
325 330 335

Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr
340 345 350

Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser
355 360 365

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
370 375 380

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
405 410 415

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
420 425 430

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
435 440 445

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
450 455 460

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
465 470 475

<210> 143
<211> 1428
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> AJ-21508CARDNALxH

<400> 143

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgcctctgca cgccgcacgc      60
ccggaatatag tgatgacgca gtctccagcc accctgtctg tgtctccagg ggaagagcc      120
accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagcaact tagcctggta ccagcagaaa      180
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca ccagggccac tggatccca      240
gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gagttcactc tcaccatcag cagcctgcag      300
tctgaagatt ttgcagtta ttactgtcag cagtacgccg cctaccctac ttttggcggga      360
gggaccaagg ttgagatcaa acgggggtct acatccggct ccgggaagcc cggaagtggc      420
gaagtagta caaaggggca ggtgcagctg gtgcagtctg gggctgaggt gaagaagcct      480
ggggcctcag tgaaggtttc ctgcaaggca tctggataca ccttaccag ctactatatg      540
cactgggtgc gacaggcccc tggacaaggc cttgagtgga tgggaataat caacctggt      600
ggtgtagta caagctacgc acagaagttc cagggcagag tcaccatgac caggacacg      660
tccacgagca cagtctacat ggagctgagc agcctgagat ctgaggacac ggcggtgtac      720
tactgcgcca gagagagttg gccaatggac gtaiggggcc agggaaacaac tgtcaccgtc      780
tcctcagccc ctgcccttga taatgaaaag tcaaacggaa caatcattca cgtgaagggc      840
aagcacctct gtccgtcacc cttgttccct ggtccatcca agccattctg ggtgttggtc      900
gtagtgggtg gagtccctgc ttgttactct ctgctcgtca ccgtggcctt tataatcttc      960
tgggttagat ccaaaaagaag ccgcctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc     1020
cgccctggcc ccacaaggaa aactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgtgcc      1080
tateggagca ggtgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag     1140
aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcaggggaag agtatgacgt tttggacaag     1200
cgcagaggac gggacctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaacc ccaggagggt     1260
ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa     1320
ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg     1380
aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctaggtaa                       1428

```

<210> 144

<211> 475

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> AJ-21508CARLxH

<400> 144

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
100 105 110

Ala Ala Tyr Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
115 120 125

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
130 135 140

Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro
145 150 155 160

Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
165 170 175

Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu
180 185 190

Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln
195 200 205

Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr
210 215 220

Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
245 250 255

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn
260 265 270

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
 275 280 285

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
 290 295 300

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
 305 310 315 320

Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
 325 330 335

Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr
 340 345 350

Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser
 355 360 365

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
 370 375 380

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
 385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
 405 410 415

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
 420 425 430

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
 435 440 445

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
 450 455 460

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 145
 <211> 1449
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> NM-21517CARDNAHxL

<400> 145
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc

60

ccgcagctgc agctgcagga gtcgggcca ggactggtga agccttcgga gaccctgtcc 120
ctcacctgca ctgtctctgg tggctccatc agcagtagta gttactactg gggctggatc 180
cgccagcccc caggggaagg gctggagtgg attgggagta tctcctatag tgggagcacc 240
tactacaacc cgtccctcaa gagtcgagtc accatatccg tagacacgtc caagaaccag 300
ttctccctga agctgagttc tgtgaccgcc gcagacacgg cgggtgacta ctgcgccaga 360
ggcaggggat atgcaaccag cttagccttc gatatctggg gtcaggggtac aatggtcacc 420
gtctcctcag ggcttacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaag 480
ggggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg gaaagagcc 540
accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 600
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgatcca acagggccac tggcatcca 660
gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 720
cctgaagatt ttgcagtta ttactgtcag cagagacacg tctggcctcc tacttttggc 780
ggagggacca aggttgagat caaacgggcc gctgcccttg ataataaaaa gtcaaacgga 840
acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggccatcc 900
aagccattct ggggtttggt cgtagtgggt ggagtctcog cttgttactc tctgctcgtc 960
accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgt 1020
tacetgaata tgactccacg ccgcccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080
ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc aggggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140
ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200
gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260
cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320
tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380
cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440
cctaggtaa 1449

<210> 146
<211> 482
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> NM-21517CARHxL

<400> 146
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu

20 25 30
 Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
 35 40 45
 Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro
 50 55 60
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr
 65 70 75 80
 Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr
 85 90 95
 Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
 100 105 110
 Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu
 115 120 125
 Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly
 130 135 140
 Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
 145 150 155 160
 Gly Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
 165 170 175
 Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser
 180 185 190
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 195 200 205
 Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
 210 215 220
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu
 225 230 235 240
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Val Trp Pro
 245 250 255
 Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala
 260 265 270
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
 290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
 305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
 325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
 340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
 355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
 370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
 385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
 405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
 420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
 435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
 450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
 465 470 475 480

Pro Arg

<210> 147
 <211> 1449
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> NM-21517CARDNALxH

<400> 147
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccggtggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaattg tgttgacaca gtctccagcc acctgtgttt tgctccagg ggaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 180
 cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 240
 gccaggttca gtggcagttg gtctgggaca gacttcactc tcacatcag cagcctagag 300
 cctgaagatt ttgcagtta ttactgtcag cagagacacg tctggcctcc tacttttggc 360
 ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420
 ggcgaaaggta gtacaaaggg gcagctgcag ctgcaggagt cgggcccagg actggtgaag 480
 ccttcggaga ccctgtccct cacctgcact gtctctggtg gctccatcag cagtagtagt 540
 tactactggg gctggatccg ccagcccca ggggaaggggc tggagtggat tgggagtatc 600
 tcctatagtg ggagcaccta ctacaaccg tcctcaaga gtcgagtcac catatccgta 660
 gacacgtcca agaaccagtt ctccctgaag ctgagtictg tgaccgccgc agacacggcg 720
 gtgtactact gcgccagagg caggggatat gcaaccagct tagccttca tatctggggt 780
 cagggtaaaa tggtcaccgt ctctcagcc gctgcccttg ataataaaaa gtcaaaccga 840
 acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggatccatcc 900
 aagccattct ggggtgttgg cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960
 accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020
 tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080
 ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc aggggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140
 ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200
 gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga 1260
 cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320
 tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380
 cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440
 cctaggtaa 1449

<210> 148
 <211> 482
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> NM-21517CARLxH

<400> 148
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
 20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 35 40 45
 Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 50 55 60
 Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
 65 70 75 80
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
 85 90 95
 Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg
 100 105 110
 His Val Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 115 120 125
 Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
 130 135 140
 Thr Lys Gly Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys
 145 150 155 160
 Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile
 165 170 175
 Ser Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
 180 185 190
 Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
 195 200 205
 Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
 210 215 220
 Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
 225 230 235 240
 Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu Ala Phe
 245 250 255
 Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala
 260 265 270
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 275 280 285
 His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
 290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 149
<211> 1440
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> TS-21522CARDNAHxL

<400> 149
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
ccggaggtgc agctgggtgga gtctggggga ggcttggtac agcctggggg gtcctgaga 120
ctctcctgig cagcctctgg attcaccttc agtagctata gcatgaactg ggtccgccag 180

gctccagga aggggctgga gtgggttca accattagta gtagtagtag taccatatac 240
tacgcagact ctgtgaaggc cggattcacc atctccagag acaatgcca gaactcactg 300
tatctgcaaa tgaacagcct gagagctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagaggt 360
tctcaggagc acctgatttt cgattatigg ggacagggta cattggtcac cgtctcctca 420
gggtctacat cgggctccgg gaagcccgga agtggcgaag gtagtacaaa gggggaatt 480
gtgttgacac agtctccagc caccctgtct ttgtctccag gggaaagagc caccctctcc 540
tgcagggcca gtcagagtgt tagcaggtag ttagcctggg accaacagaa acctggccag 600
gctcccaggc tctcatcta tgatgcatcc aacagggcca ctggcatccc agccaggttc 660
agtggcagtg ggtctgggac agacttcact ctccacatca gcagcctaga gcctgaagat 720
tttgcagttt attactgtca gcagagattc tactaccctt ggacttttgg cggaggggacc 780
aaggttgaga tcaaacgggc cgctgccctt gataatgaaa agtcaaacgg aacaatcatt 840
cacgtgaagg gcaagcacct ctgtccgtca ccttgttcc ctggtccatc caagccattc 900
tgggtgttgg tcgtagtggg tggagtcctc gcttgttact ctctgctcgt caccgtggct 960
tttataatct tctgggttag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020
atgactccac gccgccctgg cccacaagg aaacactacc agccttacgc accacctaga 1080
gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag tttccagat ctgcagatgc accagcgtat 1140
cagcaggggc agaaccaact gtataacgag ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac 1200
gttttgaca agcgcagagg acgggacct gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac 1260
ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa 1320
ataggcatga aaggagagcg gagaagggga aaagggcacg acggtttgta ccagggactc 1380
agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctaggtaa 1440

<210> 150
<211> 479
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> TS-21522CARHxL

<400> 150
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp
115 120 125

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Thr Ser
130 135 140

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp
195 200 205

Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp
225 230 235 240

Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn
260 265 270

Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys
275 280 285

Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val
290 295 300

Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala
305 310 315 320

Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser
 325 330 335

Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His
 340 345 350

Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg
 355 360 365

Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln
 370 375 380

Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
 385 390 395 400

Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
 405 410 415

Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
 420 425 430

Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
 435 440 445

Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
 450 455 460

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 151
 <211> 1440
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> TS-21522CARDNALxH

<400> 151
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggaattg tgttgacaca gctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 120
 accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcaggtact tagcctggta ccaacagaaa 180
 cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgatcca acagggccac tggcatccca 240
 gccagggtca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 300
 cctgaagatt ttgcagttaa ttactgtcag cagagattct actacccttg gacttttggc 360
 ggagggacca aggttgagat caaacggggg tetacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggccaaggta gtacaaaggg ggaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg ctggtacag 480
 cctggggggt ccctgagact ctctgtgca gcctctggat tcaccttcag tagctatagc 540
 atgaactggg tccgccaggc tccaggaag gggctggagt gggtttcaac cattagtagt 600
 agtagtagta ccatatacta cgcagactct gtgaagggcc gattcacat ctccagagac 660
 aatgccaaga actcactgia tctgcaaatg aacagcctga gagctgagga cacggcggtg 720
 tactactgcg ccagaggttc tcaggagcac ctgattttcg attattgggg acagggtaca 780
 ttggtcaccg tctctcagc cgtgccctt gataatgaaa agtcaaacgg aacaatcatt 840
 cacgtgaagg gcaagcacct ctgtccgtca cccttgttcc ctggtccatc caagccattc 900
 tgggtgttgg tcgtagtggg tggagtctc gcttgttact ctctgctcgt caccgtggt 960
 tttataatct tctgggttag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020
 atgactccac gccgccctgg cccacaagg aacactacc agccttacgc accacctaga 1080
 gatttcgctg cctatcggag cagggatgaag tttccagat ctgcagatgc accagcgtat 1140
 cagcagggcc agaaccaact gtataacgag ctcaacctgg gacgcagga agagtatgac 1200
 gttttggaca agcgcagagg acgggaccct gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac 1260
 ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa 1320
 atagggcatga aaggagagcg gagaagggga aaagggcacg acggtttgta ccagggactc 1380
 agcactgcia cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctaggtaa 1440

<210> 152
 <211> 479
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> TS-21522CARLxH

<400> 152
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
 20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 35 40 45

Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
 65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg
100 105 110

Phe Tyr Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
130 135 140

Thr Lys Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Ser Ser Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ser Thr Ile Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn
210 215 220

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr Trp
245 250 255

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn
260 265 270

Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys
275 280 285

Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val
290 295 300

Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala
305 310 315 320

Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser
325 330 335

Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His
340 345 350

Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg
355 360 365

Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln
370 375 380

Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
385 390 395 400

Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
405 410 415

Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
420 425 430

Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
435 440 445

Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
450 455 460

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
465 470 475

<210> 153
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> RY-21527CARDNAHxL

<400> 153
atggcactcc cegtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
ccgcaggtgc agctggtgga gtctggggga ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 120
ctctcctgtg cagcgtctgg attcaccttc agtagctatg gcatgcactg ggtccgccag 180
gtccaggca aggggctgga gtgggtggca gttatatcgt atgatggaag taataaatac 240
tatgcagact ccgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaattcaa gaacacgctg 300
tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggcgg tgtactactg cgccagaact 360
gacttctgga gcggatcccc tccaggctta gattactggg gacagggtac attggtcacc 420
gtctcctcag ggictacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaag 480
ggggacatcc agttgacca gtctccatct tccgtgtctg catctgtagg agacagagtc 540
accatcactt gtcgggcgag tcagggtatt agcagctggt tagcctggta tcagcagaaa 600
ccagggaaag ccctaagct cctgatctat ggigcatcca gtttgcaaag tggggtccca 660

tcaaggttca gcggcagtgg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag 720
 cctgaagatt ttgcaactta ttactgtcag cagatataca ccttcccttt cacttttggc 780
 ggagggacca aggttgagat caaacgggcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840
 acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900
 aagccattct ggggtttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960
 accgtggcct ttataatcct ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020
 tacatgaata tgactccacg ccgccttggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080
 ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc aggttgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140
 ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200
 gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260
 cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320
 tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380
 cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440
 cctaggtaa 1449

<210> 154
 <211> 482
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> RY-21527CARHxL

<400> 154
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
 20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
 35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr
 65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
 85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr

100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro
 115 120 125
 Gly Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 130 135 140
 Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
 145 150 155 160
 Gly Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
 165 170 175
 Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
 180 185 190
 Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
 195 200 205
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
 210 215 220
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
 225 230 235 240
 Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Tyr Thr Phe Pro
 245 250 255
 Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala
 260 265 270
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 275 280 285
 His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
 290 295 300
 Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
 305 310 315 320
 Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
 325 330 335
 Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
 340 345 350
 Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
 355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
 370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
 385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
 405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
 420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
 435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
 450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
 465 470 475 480

Pro Arg

<210> 155
 <211> 1449
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> RY-21527CARDNALxH

<400> 155
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cggcgcacgc 60
 cgggacatcc agttgaccca gtcctcatct tccgtgtctg catctgtagg agacagagtc 120
 accatcactt gtcgggcgag tcagggtatt agcagctggt tagcctggta tcagcagaaa 180
 ccagggaaaag ccctaagct cctgatctat ggtgcatcca gtttgcaaag tggggtccca 240
 tcaaggttca gcggcagtg atctgggaca gatitcactc tcaccatcag cagcctgcag 300
 cctgaagatt ttgcaactia ttactgtcag cagatataca ccttcccttt cacttttggc 360
 ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420
 ggccaaggtg gtacaaaagg gcaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg cgtggtccag 480
 cctgggaggt ccctgagact ctctgtgca gcgctggat tcacctcag tagctatggc 540
 atgcactggg tccgccaggc tccaggcaag gggctggagt ggggtggcagt tatatcgtat 600
 gatggaagta ataatacta tgcagactcc gtgaagggcc gattccat ctccagagac 660
 aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720

tactactgcg ccagaactga cttctggagc ggatcccctc caggcttaga ttactgggga 780
cagggtacat tggtcaccgt ctcctcagcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840
acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggatccatcc 900
aagccattct ggggtgttggc cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960
accgtggcctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020
tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080
ccacctagag atttcgtcgc ctatcggagc aggggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140
ccagcgtatc agcagggccca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200
gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260
cgaaaaaacc ccaggagggt tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320
tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380
cagggactca gcaactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440
cctaggtaa 1449

<210> 156
<211> 482
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> RY-21527CARLxH

<400> 156
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile
100 105 110

Tyr Thr Phe Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 115 120 125
 Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
 130 135 140
 Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
 145 150 155 160
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
 165 170 175
 Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 180 185 190
 Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala
 195 200 205
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
 210 215 220
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 225 230 235 240
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Gly Leu
 245 250 255
 Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala
 260 265 270
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 275 280 285
 His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
 290 295 300
 Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
 305 310 315 320
 Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
 325 330 335
 Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
 340 345 350
 Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
 355 360 365
 Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
 370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 157
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> PP-21528CARDNAHxL

<400> 157
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cggcgcacgc 60
ccgcagggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctgggtc ctcggtgaag 120
gtctcctgca aggccttctgg aggcaccttc agcagctatg ctatcagctg ggtgcgacag 180
gcccctggac aagggttga gtggatggga gggatcatcc ctatctttgg tacagcaaac 240
tacgcacaga agtccaggg cagagtcacg attaccggg acgaatccac gagcacagcc 300
tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggcgg tgtactactg cggcagaact 360
cctgaatact cctccagcat atggcactat tactacggca tggacgtatg gggccagggg 420
acaactgtca ccgtctctc agggcttaca tccggctccg ggaagcccgg aagtggcgaa 480
ggtagtacaa agggggacat cgtgatgacc cagtctccag actccctggc tgtgtctctg 540
ggcgagaggg ccaccatcaa ctgcaagtcc agccagagtg tttatacag ctccaacaat 600
aagaactact tagcttggtgta ccagcagaaa ccaggacagc ctctaagct gctcatttac 660
tgggcatcta cccgggaatc cggggtcct gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag gctgaagatg tggcagttta ttactgtcag 780

cagttcgccc acactccttt cacttttggc ggagggacca aggttgagat caaacgggcc 840
 getgccttg ataatgaaaa gtcaaacgga acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc 900
 tgtccgtcac ccttgttccc tggccatcc aagccattct ggggtgttggc cgtagtgggt 960
 ggagtccctg cttgttactc tctgctcgtc accgtggcctt ttataatctt ctgggttaga 1020
 tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat tacatgaata tgactccacg ccgccctggc 1080
 cccacaagga aacactacca gccttacgca ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc 1140
 agggatgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 1200
 tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttgacaa gcgcagagga 1260
 cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaac cccaggaggg tctctataat 1320
 gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 1380
 agaaggggaa aagggcacga cggttgtac cagggactca gcactgctac gaaggatact 1440
 tatgacgctc tccacatgca agccctgcc aactagtaa 1479

<210> 158
 <211> 492
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> PP-21528CARHxL

<400> 158
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30
 Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly
 35 40 45
 Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60
 Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn
 65 70 75 80
 Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser
 85 90 95
 Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
 100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp

	115						120						125				
His	Tyr 130	Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp 135	Val	Trp	Gly	Gln	Gly 140	Thr	Thr	Val	Thr		
Val	Ser	Ser	Gly	Ser	Thr 150	Ser	Gly	Ser	Gly	Lys 155	Pro	Gly	Ser	Gly	Glu 160		
Gly	Ser	Thr	Lys	Gly 165	Asp	Ile	Val	Met	Thr 170	Gln	Ser	Pro	Asp	Ser 175	Leu		
Ala	Val	Ser	Leu 180	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr 185	Ile	Asn	Cys	Lys	Ser 190	Ser	Gln		
Ser	Val	Leu 195	Tyr	Ser	Ser	Asn	Asn 200	Lys	Asn	Tyr	Leu	Ala 205	Trp	Tyr	Gln		
Gln	Lys 210	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro 215	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr 220	Trp	Ala	Ser	Thr		
Arg 225	Glu	Ser	Gly	Val	Pro	Asp 230	Arg	Phe	Ser	Gly 235	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr 240		
Asp	Phe	Thr	Leu	Thr 245	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln 250	Ala	Glu	Asp	Val	Ala 255	Val		
Tyr	Tyr	Cys	Gln 260	Gln	Phe	Ala	His	Thr 265	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly 270	Gly	Gly		
Thr	Lys	Val 275	Glu	Ile	Lys	Arg	Ala 280	Ala	Ala	Leu	Asp	Asn 285	Glu	Lys	Ser		
Asn 290	Gly	Thr	Ile	Ile	His	Val 295	Lys	Gly	Lys	His	Leu 300	Cys	Pro	Ser	Pro		
Leu 305	Phe	Pro	Gly	Pro	Ser	Lys 310	Pro	Phe	Trp	Val 315	Leu	Val	Val	Val	Gly 320		
Gly	Val	Leu	Ala	Cys 325	Tyr	Ser	Leu	Leu	Val 330	Thr	Val	Ala	Phe	Ile 335	Ile		
Phe	Trp	Val	Arg 340	Ser	Lys	Arg	Ser	Arg 345	Leu	Leu	His	Ser	Asp 350	Tyr	Met		
Asn	Met	Thr 355	Pro	Arg	Arg	Pro	Gly 360	Pro	Thr	Arg	Lys	His 365	Tyr	Gln	Pro		
Tyr	Ala 370	Pro	Pro	Arg	Asp	Phe 375	Ala	Ala	Tyr	Arg	Ser 380	Arg	Val	Lys	Phe		

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 159
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> PP-21528CARDNALxH

<400> 159
atggcactcc ccgtaactgc tctgtctgctg ccggtggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
ccggacatcg tgaigaccca gtctccagac tccctggctg tgtctctggg cgagagggcc 120
accatcaact gcaagtccag ccagagtgtt ttatacagct ccaacaataa gaactactta 180
gcttggtacc agcagaaacc aggacagcct cctaagctgc teatttactg ggcatctacc 240
cgggaatccg gggtccttga ccgattcagt ggcagcgggt ctgggacaga tttcactctc 300
accatcagca gcctgcaggc tgaagatgtg gcagtttatt actgtcagca gttcgcccac 360
actcctttca cttttggcgg agggaccaag gttgagatca aacgggggtc tacatccggc 420
tccgggaagc ccggaagtgg cgaaggtagt acaaaggggc aggtgcagct ggtgcagctc 480
ggggctgagg tgaagaagcc tgggtcctcg gtgaaggtct cctgcaaggc ttctggaggc 540
accttcagca gctatgctat cagctgggtg cgacaggccc ctggacaagg gcttgagtgg 600
atgggagggg tcatccctat ctttgggtaca gcaaactacg cacagaagtt ccagggcaga 660
gtcacgatta ccgcggacga atccacgagc acagcctaca tggagctgag cagcctgaga 720
tctgaggaca cggcgggtga ctactgcgcc agaactcctg aatactcctc cagcatatgg 780
cactattact acggcatgga cgtatggggc cagggaaaca ctgtcacctg ctccctcagcc 840

gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc 900
 tgtccgtcac ccttgttccc tggccatcc aagccattct ggggtgtggt cgtagtgggt 960
 ggagtccctcg cttgttactc tctgctcgtc accgtggctt ttataatctt ctgggttaga 1020
 tcmetaaagaa gccgcctgct ccatagcgat tacatgaata tgactccacg ccgccctggc 1080
 cccacaagga aacactacca gccttacgca ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc 1140
 agggatgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 1200
 tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 1260
 cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga cgaataaacc cccaggaggg tctctataat 1320
 gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 1380
 agaaggggaa aagggcacga cggttgttac cagggactca gcactgctac gaaggatact 1440
 tatgacgctc tccacatgca agccctgcca cctaggtaa 1479

<210> 160
 <211> 492
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> PP-21528CARLxH

<400> 160
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
 20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
 35 40 45

Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln
 50 55 60

Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr
 65 70 75 80

Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 85 90 95

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val
 100 105 110

Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
 115 120 125

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro
 130 135 140

Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys
 165 170 175

Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln
 180 185 190

Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe
 195 200 205

Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr
 210 215 220

Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg
 225 230 235 240

Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser
 245 250 255

Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
 260 265 270

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser
 275 280 285

Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
 290 295 300

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
 305 310 315 320

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
 325 330 335

Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met
 340 345 350

Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro
 355 360 365

Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe
 370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
 385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
 405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
 420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
 435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
 450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
 465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485 490

<210> 161
 <211> 1452
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> RD-21530CARDNAHxL

<400> 161
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tctcctgca cgcgcacgc 60
 ccgcaggatgc agctggatga gtcctgggga ggcgtggatcc agcctgggag gtccctgaga 120
 ctctcctgtg cagcgtctgg attcaccttc agtagctatg gcatgcactg ggtccgcccag 180
 gctccaggca aggggctgga gtgggtggca gttatctgt atgatggaag taataaatac 240
 tatgcagact ccgtgaaggc ccgattcacc atcaccagag acaattccaa gaacacgctg 300
 tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggcgg tglactactg cgtcaagggg 360
 ccgttgcagg agccgccata cgattatgga atggacgtat ggggccaggg aacaactgtc 420
 accgtctect cagggtctac atccggctcc ggggaagccc gaagtggcga aggtagtaca 480
 aaggggaaa tagtcatgac gcagctcca gccaccctgt ctgtgtctcc aggggaaaga 540
 gccaccctct cctgcagggc cagtcagagt gtagcagca acttagcctg gtaccagcag 600
 aaacctggcc aggtcccag gctcctcacc tatagcgcac ccaccagggc cactggtatc 660
 ccagccagggt tcagtggcag tgggtctggg acagagtcca ctctcaccat cagcagcctg 720
 cagtctgaag attttgcagt ttattactgt cagcagcacc acgtctggcc tctcactttt 780
 ggccggaggga ccaaggttga gatcaaaccg gccgctgcc ttgataatga aaagtcaaac 840
 ggaacaatca ttcactgaa gggcaagcac ctctgtccgt cacccttgtt ccctggtcca 900

tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtagt ggtggagtcc tcgcttgta ctctctgctc 960
gtcaccgtgg cttttataat cttctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gtcctatagc 1020
gattacatga atatgactcc acgcccgcct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080
gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140
gcaccagcgt atcagcagg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200
gaagagtatg acgttttggga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260
agacgaaaaa acccccagga gggctctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320
gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaagg gaaaaggca cgacggttg 1380
taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440
ccacctaggt aa 1452

<210> 162
<211> 483
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> RD-21530CARHxL

<400> 162
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp
115 120 125

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 163
 <211> 1452
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> RD-21530CARDNALxH

<400> 163
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggaaatag tgatgacgca gtctccagcc accctgtctg tgtctccagg ggaagagacc 120
 accctctcct gcaggggccag tcagagtgtt agcagcaact tagcctggta ccagcagaaa 180
 cctggccagg ctcccaggct cctcatctat agcgcattca ccagggccac tgglatccca 240
 gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gagttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300
 tctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcaccacg tctggcctct cacttttggc 360
 ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420
 ggcgaaggta gtacaaaggg gcaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg cgtggtccag 480
 cctgggaggt cctgagact ctctgtgca gcgctggat tcaccttcag tagctatggc 540
 atgcactggg tccgccaggc tccaggcaag gggctggagt ggggtggcagt tatatcgtat 600
 gatggaagta ataaatacta tgcagactcc gtgaagggcc gattcaccat ctccagagac 660
 aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720
 tactactgcg tcaaggggcc gttgcaggag ccgccatacg attatggaat ggacgtatgg 780
 ggccagggaa caactgtcac cgtctcctca gccctgccc ttgataatga aaagtcaaac 840
 ggaacaatca ttcacgtgaa gggcaagcac ctctgtccgt cacccttgtt ccctggtcca 900
 tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtagtg ggtggagtcc tcgcttgta ctctctgctc 960

gtcaccgtgg cttttataat ctcttgggtt agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc 1020
gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080
gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140
gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200
gaagagtatg acgttttggg caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260
agacgaaaaa acccccagga gggctctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320
gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380
taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440
ccacctaggt aa 1452

<210> 164
<211> 483
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> RD-21530CARLxH

<400> 164
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

His Val Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
130 135 140

Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
 145 150 155 160
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
 165 170 175
 Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 180 185
 Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala
 195 200 205
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
 210 215 220
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 225 230 235 240
 Tyr Tyr Cys Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly
 245 250 255
 Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ala
 260 265 270
 Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly
 275 280 285
 Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe
 290 295 300
 Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu
 305 310 315 320
 Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg
 325 330 335
 Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
 340 345 350
 Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
 355 360 365
 Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
 370 375 380
 Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
 385 390 395 400
 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 165
 <211> 1440
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 165
 atggcactcc cegtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggctcc aactgcaaga aagcggaccc ggactggtga agccttctga gacacttagt 120
 ctgacgtgca cggtcagtgg cggctccatc tctcctatt attggtcatg gatacgacaa 180
 cccccaggta agggcctgga atggattggc tatatctact attcaggaag cacgaactac 240
 aatcccagcc tgaagtcccg agtgacaatt tcagtagata ccagtaaaaa ccagttcagt 300
 cftaaactgt caagcgtgac agctgccgac accgctgtgt attactgcgt ctcactggtg 360
 tatttgggag gggattgtta tagcgggttc gattattggg gacagggaac cctggtgact 420
 gtatcttccg gcggcggcgg ctcagggggt ggcggtagtg gcggtggggg ttccgatatt 480
 caactgacac aatccccag ctcactcagc gccagcgtgg gggacagggt tagctttacc 540
 tgcaagcct ctcaggatat aaataacttt ctgaactggt atcaacagaa gcctgggaag 600
 gcgcccnaac tctgatcta tgatgcgtcc aacctggaaa ctggcgtgcc ttcacgcttt 660
 agcggctctg gcagtggtac agacttact ttaccatct cttcacttca gccggaggac 720
 atcgccacat attactgtca acagtacgga aacttgcct ttacttttgg aggcggcacc 780
 aaagtigaaa tcaaaagggc cgctgccctg gataacgaaa agagcaatgg gactataata 840
 catgttaaag gaaaacacct gigtccatct ccctgttcc ctggaccgtc aaagccattt 900
 tgggtgctcg tggttgtcgg tggcgttctc gcctgttata gcttgctggt gacagtagcc 960
 ttcattatct tttgggtgag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020

atgactccac gccgccctgg ccccaacaagg aaacactacc agccttacgc accacctaga 1080
gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag tttccagat ctgcagatgc accagcgtat 1140
cagcagggcc agaaccaact gtataacgag ctcaacctgg gacgcagggga agagtatgac 1200
gttttgaca agcgcagagg acgggaccct gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac 1260
ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa 1320
ataggcatga aaggagagcg gagaagggga aaagggcacg acggtttgta ccagggactic 1380
agcactgcta cgaaggatac ttaigacgct ctccacatgc aagccctgcc acctaggtaa 1440

<210> 166
<211> 479
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 166
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30
Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
35 40 45
Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60
Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr
65 70 75 80
Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
85 90 95
Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110
Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser
115 120 125
Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
145 150 155 160

Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
 165 170 175

Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
 180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp
 195 200 205

Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
 225 230 235 240

Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe
 245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn
 260 265 270

Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys
 275 280 285

Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val
 290 295 300

Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala
 305 310 315

Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser
 325 330 335

Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His
 340 345 350

Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg
 355 360 365

Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln
 370 375 380

Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
 385 390 395 400

Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
 405 410 415

Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
 420 425 430

Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
 435 440 445

Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
 450 455 460

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 167
 <211> 1374
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 167
 caggtccaac tgcaagaaag cggacccgga ctggtgaagc cttctgagac acttagtctg 60
 acgtgcacgg tcagtggcgg ctccatctcc tcctattatt ggtcatggat acgacaaccc 120
 ccaggtaagg gcctggaatg gattggctat atctactatt caggaagcac gaactacaat 180
 cccagcctga agtcccagat gacaatttca gtagatacca gtaaaaacca gttcagtctt 240
 aaactgtcaa gcgtgacagc tgccgacacc gctgtgtatt actgctctc actggtgtat 300
 tgtggagggg atgtttatag cgggttcgat tattggggac agggaacct ggtgactgta 360
 tcttccggcg gcggcggctc agggggtggc ggtagtggcg gtgggggttc cgatattcaa 420
 ctgacacaat cccccagctc actcagcgc agcgtggggg acagggttag ctttacctgt 480
 caagccctc aggatataaa taactttctg aactggatc aacagaagcc tgggaaggcg 540
 cccaaactcc tgatctatga tgcgtccaac ctggaactg gcgtgccttc acgctttagc 600
 ggctctggca gtggtacaga ctactctt accatctct cacttcagcc ggaggacatc 660
 gccacatatt actgtcaaca gtacggaac ttgccctta cttttggagg cggcaccaaa 720
 gttgaaatca aaagggccgc tgcctggat aacgaaaaga gcaatgggac tataatacat 780
 gttaaaggaa aacacctgtg tccatctccc ctgttccctg gaccgtcaaa gccattttgg 840
 gtgctcgtgg ttgtcggtag cgttctcgc tgttatagct tgctggtgac agtagccttc 900
 attatctttt gggtgagatc caaaagaagc cgctgtctcc atagcgatta catgaatatg 960
 actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1020
 ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagtt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1080
 cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt 1140
 ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1200
 caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaata 1260

ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc 1320
actgctacga aggatactta tgacgctctc cacatgcaag cctgcccacc tagg 1374

<210> 168
<211> 458
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 168
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
85 90 95

Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys
145 150 155 160

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu
180 185 190

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

<210> 169
 <211> 1467
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 169
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcagggtgc agctgcagga atccggaccg ggcttggtga agcccagcga gactctgagt 120
 ctcacgtgta cagtttctgg aggtagcatt agctcctact attggtcatg gataaggcag 180
 cccccggga agggattgga atggatcggc tatatttact acagtgggag caccaattac 240
 aaccctcacc tgaagtctag agttacaac agcgttgaca cctcaaagaa tcagttcagt 300
 ttgaaattgt ctacgctcac agcagctgat acagccgctc attatttgtt ttctctggtc 360
 tattgcggtg gggattgtta cagtggcttt gactattggg ggcagggtac tctggttaca 420
 gtttcttccg gggggggagg ctctgggggc ggaggctcag tgggtggagg cagcgacatc 480
 cagttgacac agagcccagag ttccctgtcc gcctccgctc gggatagagt gtcatttacc 540
 tgtcaggcct ctcaggatat taataacttt ctgaattggt atcagcaaaa gcccggaag 600
 gcacccaagc tgttgattta cgacgccagt aacctggaga caggcgtgcc ctcccggttt 660
 agtggtagcg gaagcggtag ggattttacc ttiactaica gctctctcca acccgaagac 720
 attgcaacct actattgtca acaatatgga aacctgcctt ttacatttgg cggcggcacc 780
 aaggtggaga ttaagcgggc ggcagctatt gaggtgatgt atccaccgcc ttacctggat 840
 aacgaaaaga gtaacggtag catcattcac gtgaaaggta aacacctgtg tccttctccc 900
 ctcttccccg ggccatcaaa gcccttctgg gtctttgtgg tcgtgggagg cgtgcttctc 960
 tgttattctc tgctcgttac cgtggcgttt atcatttttt gggttagatc caaaagaagc 1020
 cgctgctcc atagcgatta catgaatatg acccacgcc gccctggccc cacaaggaaa 1080
 cactaccagc cttacgcacc acctagagat ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt 1140
 tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag cagggccaga accaactgta taacgagctc 1200
 aacctgggac gcaggggaaga gtatgacgtt ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag 1260
 atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc caggagggtc tctataatga gctgcagaag 1320
 gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata ggcataaag gagagcggag aaggggaaaa 1380
 gggcacgacg gtttftacca gggactcagc actgctacga aggatactta tgacgctctc 1440
 cacatgcaag ccctgccacc taggtaa 1467

<210> 170
 <211> 488
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 170

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
 20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
 35 40 45

Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr
 65 70 75 80

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
 85 90 95

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
 100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser
 115 120 125

Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
 145 150 155 160

Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
 165 170 175

Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
 180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp
 195 200 205

Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
 225 230 235 240

Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val
260 265 270

Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile
275 280 285

Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly
290 295 300

Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala
305 310 315 320

Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg
325 330 335

Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro
340 345 350

Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro
355 360 365

Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
370 375 380

Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu
385 390 395 400

Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
405 410 415

Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
420 425 430

Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
435 440 445

Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly
450 455 460

Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
465 470 475 480

His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 171
<211> 1401

<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 171
cagggtgcagc tgcaggaatc cggaccgggg ctggtgaagc ccagcgagac tctgagtctc 60
acgtgtacag tttctggagg tagcattagc tcctactatt ggtcatggat aaggcagccc 120
cccgggaagg gattggaatg gatcggctat atttactaca gtgggagcac caattacaac 180
ccctcactga agtctagagt tacaatcagc gttgacacct caaagaatca gttcagtttg 240
aaattgtcta ggcfcacagc agctgataca gccgtctatt attgtgtttc tctggtctat 300
tgcggtgggg attgttacag tggcittgac tattgggggc aggtactcti gtttacagtt 360
tcttccgggg ggggaggctc tggggcgga ggctcagggt gtggaggcag cgacatccag 420
ttgacacaga gcccgagttc cttgtccgcc tccgtcgggg atagagtgtc atttacctgt 480
caggcctctc aggatattaa taactttctg aattggtatc agcaaaagcc cggaaaggca 540
cccaagcigt tgatttacga cgccagtaac ctggagacag gcgtgccctc ccggtttagt 600
ggtagcggaa gcggtacgga ttttacctt actatcagct ctctccaacc cgaagacatt 660
gcaacctact attgtcaaca atatggaaac ctgcctttta catttggcgg cggcaccaag 720
gtggagatta agcgggcggc agctattgag gtgatgtatc caccgcctta cctggataac 780
gaaaagagta acggtaccat cattcacgtg aaaggtaaac acctgtgtcc tctccccctc 840
ttccccgggc catcaaagcc cttctgggtt cttgtgtcgc tgggaggcgt gcttgcttgt 900
tattctctgc tcgttaccgt ggcgtttatc atttttggg ttagatcaa aagaagccgc 960
ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac 1020
taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1080
agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1140
ctgggacgca ggaagagta tgacgttttg gacaagcga gaggacggga ccctgagatg 1200
ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gaggtctct ataatgagct gcagaaggat 1260
aagatggctg aagcctattc tgaatataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1320
cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1380
atgcaagccc tgccacctag g 1401

<210> 172
<211> 467
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 172

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
85 90 95Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
100 105 110Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser
130 135 140Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys
145 150 155 160Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu
180 185 190Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr
210 215 220Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
225 230 235 240Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro
245 250 255

Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly
260 265 270

Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe
275 280 285

Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu
290 295 300

Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg
305 310 315 320

Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
325 330 335

Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
340 345 350

Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
355 360 365

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
370 375 380

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
385 390 395 400

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
405 410 415

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
420 425 430

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
435 440 445

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
450 455 460

Pro Pro Arg
465

<210> 173
<211> 1548
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 173
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
ccgcaggtgc aattgcaaga gtccggcccc ggactcgtta aaccagtgga gacgcttagc 120
ctgacctgta ccgtctcagg gggcagcadc tcctcttatt actggagctg gatcaggcag 180
cctccaggaa aaggccttga atggattggg tacatctact actctggctc aacaaattat 240
aatccatccc tgaagtcccg cgtgactatc tctgiggaca ccagcaagaa tcagttttca 300
ctgaagtgt ctagtggttac cgcggccgac accgccgtat actactgtgt gtctcttggtg 360
tactgtggcg gcgactgcta ttccgggttc gactactggg gccaaaggac tctggttaacc 420
gtgtcctcag gcggcggcgg gtcaggagga ggccgagctg gagggtggcgg ctccgacatc 480
cagctgacac aatcaccatc ttccctttca gcttcagctg gggacagagt gtccttcaca 540
tgccaggcca gccaggatat caataacttc ctgaactggt accaacagaa acccggaaag 600
gctccaaagc tcttgatcta tgatgcttcc aacctggaga ccggcgtgcc ctccaggttc 660
agtggttcag gatcaggcac tgactttacg ttcaccatat ccagtcttca gcccgagac 720
attgcaacct attactgcca acaatacggg aaccttcct ttacattcgg aggcggcacc 780
aagggtgaaa tcaaaaggcg tgcagcattg agcaactcaa taatgtattt tagtcacttt 840
gtaccagigt tcttgcggcg taagcctact accacaccg ctccacggcc acctaccca 900
gctcctacca tcgcttcaca gcctctgtcc ctgcgcccag agccttgccg accggccgca 960
ggggcgctg ttcataccag aggactggat ttgcctgctg atatctatat ctgggcaccc 1020
ctggccggaa cctgcggcgt actcctgctg tccttggta tcacgctcta ttgtaatcac 1080
aggaacagat ccaaaagaag ccgcctgctc catagegatt acatgaatat gactccacgc 1140
cgccctggcc ccacaaggaa aactaccag ccttacgcac cacctagaga ttctgctgcc 1200
tatcggagca gggatgaagt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcaggccag 1260
aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcaggggaag agtatgacgt tttggacaag 1320
cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1380
ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcattgaaa 1440
ggagagcggg gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1500
aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctaggtaa 1548

<210> 174
<211> 515
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 174

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
35 40 45

Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr
65 70 75 80

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser
115 120 125

Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile
145 150 155 160

Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
165 170 175

Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp
195 200 205

Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
225 230 235 240

Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn
260 265 270

Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys
275 280 285

Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
290 295 300

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala
305 310 315 320

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr
325 330 335

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu
340 345 350

Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg
355 360 365

Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
370 375 380

Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
385 390 395 400

Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
405 410 415

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
420 425 430

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
435 440 445

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
450 455 460

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
465 470 475 480

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
485 490 495

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
500 505 510

Pro Pro Arg
515

<210> 175
<211> 1482

<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 175
cagggtgcaat tgcaagagtc cggccccgga ctcgttaaac ccagtgagac gcttagcctg 60
acctgtaccg tctcaggggg cagcatctcc tcttattact ggagctggat caggcagcct 120
ccaggaaaag gccttgaatg gattgggtac atctactact ctggctcaac aaattataat 180
ccatccctga agtcccgcgt gaactatctct gtggacacca gcaagaatca gttttcactg 240
aagtigtcta gtgttaccgc ggccgacacc gccgtatact actgtgtgtc tcttgtgtac 300
tgtggcggcg actgctattc cgggttcgac tactggggcc aagggactct ggtaaccgtg 360
tcctcaggcg gcggcgggic aggaggaggc ggcagtggag gggcggctc cgacatccag 420
ctgacacaat caccatcttc cctttcagct tcagtcgggg acagagtgtc cttcacatgc 480
caggccagcc aggatatcaa taacttctg aactggtacc aacagaaacc cggaaaggct 540
ccaaagctcc tgatctatga tgcctccaac ctggagaccg gcgtgccctc caggttcagt 600
ggttcaggat caggcactga ctttacgttc accatatcca gtcttcagcc cgaagacatt 660
gcaacctatt actgccaaca atacgggaac cttcccttta cattcggagg cggcaccaag 720
gtggaaatca aaagggctgc agcattgagc aactcaataa tgtatttttag tcactttgta 780
ccagtgttct tgccggctaa gcctactacc acacccgctc cacggccacc taccagct 840
cctaccatcg cttcacagcc tctgtccctg cggccagagg cttgccgacc ggccgcaggg 900
ggcgctgttc ataccagagg actggatttc gcctgcgata tctatatctg ggcacccctg 960
gccggaacct gcggcgctact cctgctgtcc ctggtcatca cgctctattg faatcacagg 1020
aacagatcca aaagaagccg cctgctccat agcgattaca tgaatatgac tccacgccgc 1080
cctggcccca caaggaaaca ctaccagcct taogcaccac cttagagattt cgctgcctat 1140
cggagcaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac 1200
caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc 1260
agaggacggg accctgagat ggggtggcaaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc 1320
tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctiatt ctgaaatagg catgaaagga 1380
gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1440
gatacttaig acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta gg 1482

<210> 176
<211> 494
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 176

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
85 90 95

Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys
145 150 155 160

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu
180 185 190

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205

Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr
210 215 220

Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
225 230 235 240

Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 177

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg cegtggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccggatatcc agctcacgca atccccctca agcttgagtg cctccgtggg cgaccgggtg	120
tccttcacat gtcaggcaag ccaagacata aataatttcc tgaattggta ccaacaaaaa	180
cccggcaagg ctcccaaact cctgatttat gatgcctcca atctggagac cggggtcctt	240
tctagattca gcggaagtgg cagcggcaca gactttacat ttactatctc ttctctgcaa	300
ccagaggaca tgccacata ctattgccag caatacggca atctgccctt caccttcgga	360
ggcgaacca aggtagaat taaaaggggc ggtggaggct ccggaggggg gggctctggc	420
ggagggggct cccaagtaca attgcaggag tcagggcctg gactcgtgaa gccttcagaa	480
actttgtcac tgacatgtac agtgtccggc ggaagcattt ccagttacta ttggtcctgg	540
attagacagc caccggcaa aggactggaa tggattggat atatctacta ctctggatct	600
acaaactata atcccagcct caaatccagg gtcactatta gtgtggatac atcaaagaat	660
cagttctcct tgaagctgag ctcagtcact gctgccgaca ccgcagtgtg ctattgtgtg	720
agcctggctc actgcccggg agattgttac agcggtttctg attactgggg ccagggcacc	780
ctggttaccg ttagttccgc ggctgctctt gataacgaga agtccaacgg tacgattatc	840
cacgttaagg gtaagcacct ttgccctagc ccgctgttcc caggccccag taagcccttt	900
tgggtcctcg ttgtggtagg tggggtactc gcctgctact ccctgctcgt cactgtcgca	960
ttcatcatct tctgggtcag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat	1020
atgactccac gccgccttgg ccccaacaagg aaacacacc agccttacgc accacctaga	1080
gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag ttttcagat ctgcagatgc accagcgtat	1140
cagcagggcc agaaccaact gtataacgag ctcaacctgg gacgcagga agagtatgac	1200
gttttggaca agcgcagagg acgggacctt gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac	1260
ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa	1320
ataggcatga aaggagagcg gagaagggga aaagggcacg acggtttgta ccagggactc	1380
agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctaggtaa	1440

<210> 178

<211> 479

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 178

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
 20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln
 35 40 45

Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
 50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro
 65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
 85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
 100 105 110

Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 115 120 125

Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 130 135 140

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 165 170 175

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 180 185 190

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 195 200 205

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 210 215 220

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
 225 230 235 240

Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
 245 250 255

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn

260 265 270
 Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys
 275 280 285
 Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val
 290 295 300
 Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala
 305 310 315 320
 Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser
 325 330 335
 Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His
 340 345 350
 Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg
 355 360 365
 Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln
 370 375 380
 Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
 385 390 395 400
 Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
 405 410 415
 Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
 420 425 430
 Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
 435 440 445
 Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
 450 455 460
 Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 179
 <211> 1374
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 179

gatatccagc tcacgcaatc cccctcaagc ttgagtgcct ccgtgggcga ccgggtgtcc 60
ttcacatgtc aggcaagcca agacataaat aatttctga attggtacca acaaaaaccc 120
ggcaaggctc ccaaactcct gatttatgat gcctccaatc tggagaccgg ggtcccttct 180
agattcagcg gaagtggcag cggcacagac ttacattta ctatctcttc tctgcaacca 240
gaggacatcg ccacatacta ttgccagcaa tacggcaatc tgcccttcac cttcggaggc 300
ggaaccaagg tagaaattaa aagggcggt ggaggctccg gagggggggg ccttggcgga 360
gggggctccc aagtacaatt gcaggagtca gggcctggac tcgtgaagcc ttcagaaact 420
ttgtcactga catgtacagt gtccggcggg agcatttcca gttactattg gtcctggatt 480
agacagccac ccggcaaagg actggaatgg attggatata tctactactc tggatctaca 540
aactataatc ccagcctcaa atccagggtc actattagtg tggatacatc aaagaatcag 600
ttctccttga agctgagctc agtcaactgt gccgacaccg cagtgtacta ttgtgtgagc 660
ctggcttact gcggcggaga ttgtctacagc ggtttcgatt actggggcca gggcacctg 720
gttaccgta gttccgcggc tgctcttgat aacgagaagt ccaacggtac gattatccac 780
gtaagggtta agcacctttg ccctagcccg ctgttcccag gccccagtaa gcccttttgg 840
gtcctcgttg tggtaggtgg ggtactcggc tgctactccc tgctcgtcac tgtcgattc 900
atcatcttct gggtcagatc caaagaagc cgctgtctcc atagcgatta catgaatatg 960
actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1020
ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1080
cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcaggggaaga gtatgacgtt 1140
ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1200
caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata 1260
ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gttgtacca gggactcagc 1320
actgctacga aggatactta tgacgctctc cacatgcaag ccctgccacc tagg 1374

<210> 180
<211> 458
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 180
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly
 100 105 110
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln
 115 120 125
 Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr
 130 135 140
 Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile
 145 150 155 160
 Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr
 165 170 175
 Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val
 195 200 205
 Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys
 210 215 220
 Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 225 230 235 240
 Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly
 245 250 255
 Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe
 260 265 270
 Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val
 275 280 285
 Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 290 295 300

Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 305 310 315 320

Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 325 330 335

Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg
 340 345 350

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
 355 360 365

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
 370 375 380

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
 385 390 395 400

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
 405 410 415

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
 420 425 430

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
 435 440 445

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 450 455

<210> 181
 <211> 1467
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 181
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggatatcc agctgacceca gtctccatcc tctttgagtg cctccgtggg tgaccgcgtc 120
 tctttcactt gccaaagccag ccaagacatc aacaactttc tgaattggta ccagcagaaa 180
 ccaggcaaag caccaaagct cctcatctac gacgcctcca acctggaaac cggggtgccc 240
 agcaggttta gcgggagcgg ttctggcacg gattttacgt tcaccatctc ctctctgcag 300
 cccgaggata tagctactta ttactgtcag cagtacggga atctgccatt tacttttggg 360
 ggtggaacta aggtggaaat caaaaggggc ggcgggggaa gcgggggcgg gggtcaggt 420

ggcggaggga gccaggtgca actccaggaa agtggcccag gattggtgaa gcccagcgag 480
 accctttccc ttacttgtac tgtttagcga ggcagcataa gcagctacta ttggtcctgg 540
 atcagacagc caccagggaa agggcttgaa tggattggct acatttacta ttccgggtcc 600
 accaactaca acccatccct caagtcccgc gtgacaattt ccgtcgacac aagcaagaac 660
 cagtttcccc tgaaacttag tagcgtcact gctgcagata cagcagtgtg ctattgtgtc 720
 agccttgtct actgtggcgg cgactgctac agtggctttg attactgggg acagggcacg 780
 ctcgtgacag tgtccagcgc tgcggctatc gaggtaatgt atccgccacc gtatctggac 840
 aacgagaagt ctaatgggac aatcattcac gtgaagggga agcacctgtg tccatcccc 900
 ctgtttccgg gtcccagtaa acccttctgg gtgcttgttg tcgttggcgg ggtgctggcc 960
 tgctattccc tgctgggtgac cgtcgcgttt attattttct gggtagatc caaaagaagc 1020
 gcctgctcc atagcgatta catgaatatg actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa 1080
 cactaccagc cttacgcacc acctagagat ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt 1140
 tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag cagggccaga accaactgta taacgagctc 1200
 aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag 1260
 atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc caggagggtc tctataatga gctgcagaag 1320
 gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa 1380
 gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc actgctacga aggatactta tgacgtctc 1440
 cacatgcaag ccctgccacc taggtaa 1467

<210> 182
 <211> 488
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 182
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
 20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln
 35 40 45

Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
 50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro
 65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
 85 90 95
 Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
 100 105 110
 Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 115 120 125
 Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 130 135 140
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 145 150 160
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 165 170 175
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 180 185 190
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 195 200 205
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 210 215 220
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
 225 230 235 240
 Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
 245 250 255
 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Ile Glu Val
 260 265 270
 Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile
 275 280 285
 Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly
 290 295 300
 Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala
 305 310 315 320
 Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg
 325 330 335
 Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro

agacagccac cagggaaagg gcttgaatgg attggctaca ttactattc cgggtccacc 540
aactacaacc catccctcaa gtcccgcgtg acaatttccg tcgacacaag caagaaccag 600
ttctccctga aacttagtag cgtcactgct gcagatacag cagtgtacta ttgtgtcagc 660
cttgttact gtggcggcga ctgctacagt ggctttgatt actggggaca gggcacgctc 720
gtgacagtgt ccagcgtgc ggctatcgag gtaatgtatc cgccaccgta tctggacaac 780
gagaagtcta atgggacaat cattcacgtg aaggggaagc acctgtgtcc atccccctg 840
tttccgggtc ccagtaaacc cttctgggtg cttgttctgc ttggcgggt gctggcctgc 900
tattccctgc tggtgaccgt cgcgtttatt attttctggg ttagatccaa aagaagccgc 960
ctgtccata gcgattacat gaatatgact ccagcggcc ctggccccac aaggaaacac 1020
taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1080
agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1140
ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcga gaggacggga cctgagatg 1200
ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggtctct ataatgagct gcagaaggat 1260
aagatggctg aagcctattc tgaatataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaagg 1320
cacgacggtt tglaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1380
atgcaagccc tgccacctag g 1401

<210> 184
<211> 467
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 184
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly
 100 105 110
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln
 115 120 125
 Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr
 130 135 140
 Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile
 145 150 155 160
 Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr
 165 170 175
 Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val
 195 200 205
 Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys
 210 215 220
 Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 225 230 235 240
 Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro
 245 250 255
 Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly
 260 265 270
 Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe
 275 280 285
 Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu
 290 295 300
 Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg
 305 310 315 320
 Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
 325 330 335
 Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
 340 345 350
 Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

355 360 365
 Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
 370 375 380
 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 385 390 395 400
 Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 405 410 415
 Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 420 425 430
 Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 435 440 445
 Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 450 455 460
 Pro Pro Arg
 465

<210> 185
 <211> 1548
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 185
 atggcactcc cegtaactgc tctgctgctg cgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggacattc aattgaccga gtcccctagc agtctctcag caagtgtggg agataggggtg 120
 tcattcacct gtcaggcttc acaggacatc aacaacttcc tcaattggta tcagcagaag 180
 ccaggggaagg caccaaagct gtcatafat gacgcttcaa accttgaaac cggagtacct 240
 agccgcttca gcggaagcgg atcagggact gacttcactt ttaccatctc ttcactgcag 300
 cccgaagaca tcgccacata ctactgccag cagtacggaa acttgccctt tacatttggg 360
 ggcggcacca aagtggagat taagcgaggg ggaggcggct caggaggcgg tggtccgga 420
 ggcgggggtt cccagggtcca gtcaccaggaa tccggcccag gtctgggtaa gcccagtga 480
 actttgtccc tcactgttac tgtgagcggg ggttcaatct cctcatacta ttggtcttgg 540
 atacggcaac ctcttgaaa ggcctcgag tggatcggct atatctacta tagtggtcc 600
 actaattaca acccttccct caagtccaga gtcaccattt ccgtggacac atctaagaac 660
 cagttcagtc tgaagttgtc cagcgttaca gccgcagaca cagccgttta ttactgtgtg 720

tctcttgttt actgcggggg agactgttat agcggcttcg attactgggg ccagggcacc 780
 ttggtcacag tctcttccgc ggccgccctc tetaacagta ttatgtactt ttctcatttt 840
 gtaccctgtg tccttcccgc taagccaact actaccccgg cccacaggcc gcctaccct 900
 gcaccacaa tagccagtca gcctttgagc ctgagacctg aggcttgtcg gccggctgct 960
 gggggtgcag tgcacacacg aggtcttgat ttgcttgcg acatatacat ctgggccct 1020
 ctggccggga cctgtggggg gctgcttctg agcttggtea tcacgcteta ttgcaacat 1080
 cgcaacagat ccaaaagaag ccgctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1140
 cgccctggcc ccacaaggaa aactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgtgcc 1200
 tatcggagca gggtaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1260
 aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcagggaag agtatgacgt tttggacaag 1320
 cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaacc ccaggagggt 1380
 ctcataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1440
 ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1500
 aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gcctgccac ctaggtaa 1548

<210> 186

<211> 515

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 186

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
 20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln
 35 40 45

Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
 50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro
 65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
 85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
 100 105 110

Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 115 120 125

Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 130 135 140

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 165 170 175

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 180 185 190

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 195 200 205

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 210 215 220

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
 225 230 235 240

Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
 245 250 255

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Ser Asn
 260 265 270

Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys
 275 280 285

Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
 290 295 300

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala
 305 310 315 320

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr
 325 330 335

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu
 340 345 350

Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg
 355 360 365

Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro

370 375 380
 Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
 385 390 395 400
 Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
 405 410 415
 Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
 420 425 430
 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 435 440 445
 Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 450 455 460
 Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 465 470 475 480
 Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 485 490 495
 Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 500 505 510
 Pro Pro Arg
 515

<210> 187
 <211> 1482
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 187
 gacattcaat tgaccagtc cctagcagt ctctcagcaa gtgtgggaga taggggtgtca 60
 ttcacctgtc aggcctcaca ggacatcaac aacttcctca attggtatca gcagaagcca 120
 gggaaaggcac caaagctgct catatatgac gcttcaaacc ttgaaaccgg agtacctagc 180
 cgcttcagcg gaagcggatc agggactgac ttcactttta ccatctcttc actgcagccc 240
 gaagacatcg ccacatacta ctgccagcag tacggaaact tgccttttac atttgggggc 300
 ggcaccaaaag tggagattaa gcgaggggga ggcggctcag gaggcgggtg ctccggaggc 360
 gggggttccc aggtccagct ccaggaatcc ggcccaggtc tggttaagcc cagtgaaact 420
 ttgtccctca cgtgtactgt gagcgggtgt tcaatctcct catactattg gtcttggata 480

cggcaacctc ctgaaagg cctcgagtgg atcggtata tctactatag tggctccact 540
 aattacaacc cttccctcaa gtccagagtc accatttccg tggacacatc taagaaccag 600
 ttcagtctga agttgtccag cgttacagcc gcagacacag ccgtttatta ctgtgtgtct 660
 cttgtttact gcgggggaga ctgttatagc ggcttcgatt actggggcca gggcaccttg 720
 gtcacagtct cttccgcggc cgccctctct aacagtatta tgtacttttc tcattttgta 780
 cccgtgttcc ttcccgctaa gccaaactact accccggccc cacggccgcc taccctgca 840
 cccacaatag ccagtcagcc tttagacctg agacctgagg cttgtcggcc ggctgctggg 900
 ggtgcagtgc acacacgagg tcttgattht gcttgcgaca tatacatctg ggcccctctg 960
 gccgggacct gtgggggtct gcttctgagc ttggatca cgtctattg caaccatgc 1020
 aacagatcca aaagaagccg cctgctccat agcgattaca tgaatatgac tccagccgc 1080
 cctggcccca caaggaaaca ctaccagcct tacgcaccac ctagagattt cgctgcctat 1140
 cggagcaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac 1200
 caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc 1260
 agaggacggg accctgagat ggggtggcaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc 1320
 tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga 1380
 gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1440
 gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta gg 1482

<210> 188
 <211> 494
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 188
 Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly
100 105 110

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr
130 135 140

Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile
145 150 155 160

Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr
165 170 175

Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile
180 185 190

Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val
195 200 205

Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys
210 215 220

Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe
245 250 255

Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
340 345 350

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 355 360 365

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 370 375 380

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 385 390 395 400

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 405 410 415

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 420 425 430

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 435 440 445

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 450 455 460

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 465 470 475 480

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485 490

<210> 189
 <211> 1446
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 189
 atggcactcc cegtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtag agctgcagga atctgggcc ggacttgta agccaagtca gacactttct 120
 cttacatgta ccgtgagcgg cgggaagtata agcagtggag gcttttactg gtcttggata 180
 cggcagcacc caggcaaagg cttggagtgg attggataca ttcacatc aggatctaca 240
 cactataatc catcccttaa gtcccgggtc accattagca ttgatacgtc taagaatctg 300
 ttcagtctca ggctgtctc cgtcactgct gccgacacag ccgtgtacta ctgcgctcc 360
 ttggtttact ggggagcga ctgttatagc ggctttgatt attgggggca ggggaccctc 420
 gtaaccgtga gctctggagg ggggtgggag gggggaggag gttcaggggg gggcggctcc 480
 gatatccagc tcaactcaag ccctctagt ctctctgcct cagtggggga tcgggtcagt 540

tttacttgtc aagcttcaca ggatatcaac aacttcctta attggtatca gcagaagcca 600
 ggaaaagcac ccaagctgct catctatgat gcctcaaatt tggagacggg tgttcccagt 660
 cgatttcttg ggtcagggtc cgggaccgac tttacgttta cgatctcctc tctgcagccc 720
 gaagacatcg ccacatacta ttgtcaacag tacggcaact tgcctttcac atttgggggc 780
 gggactaagg ttgaaatcaa gagggccgct gcaactggaca atgagaagtc caacggcacc 840
 atcatccacg tgaagggcaa gcacctgtgc cctagtcctc tgttcccagg cccatccaaa 900
 cctttttggg ttcttgttgt ggtcgggggg gtgctggcct gctattctct gctggtcacg 960
 gtggccttca taattttctg ggttagatcc aaaagaagcc gcctgtctca tagcgattac 1020
 atgaatatga ctccacgccg ccctggcccc acaaggaaac actaccagcc ttacgcacca 1080
 cctagagatt tcgctgccta tcggagcagg gtgaagtttt ccagatctgc agatgcacca 1140
 gcgtatcagc agggccagaa ccaactgtat aacgagctca acctgggacg cagggaagag 1200
 tatgacgttt tggacaagcg cagaggacgg gaccctgaga tgggtggcaa accaagacga 1260
 aaaaaccccc aggaggtct ctataatgag ctgcagaagg ataagatggc tgaagcctat 1320
 tctgaaatag gcatgaaagg agagcggaga aggggaaaag ggcacgacgg tttgtaccag 1380
 ggactcagca ctgctacgaa ggatacttat gacgctctcc acatgcaagc cctgccacct 1440
 aggtaa 1446

<210> 190
 <211> 481
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 190
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
 20 25 30
 Val Lys Pro Ser Gln Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
 35 40 45
 Ser Ile Ser Ser Gly Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro
 50 55 60
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr
 65 70 75 80
 His Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr
 85 90 95

Ser Lys Asn Leu Phe Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
 100 105 110
 Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys
 115 120 125
 Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 130 135 140
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 145 150 155 160
 Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 165 170 175
 Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
 180 185 190
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 195 200 205
 Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 210 215 220
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 225 230 235 240
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
 245 250 255
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu
 260 265 270
 Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His
 275 280 285
 Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val
 290 295 300
 Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr
 305 310 315 320
 Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu
 325 330 335
 His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg
 340 345 350
 Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg

ttctctgggt cagggctccg gaccgacttt acgittacga tctcctctct gcagcccgaa 660
 gacatcgcca catactattg tcaacagtac ggcaacttgc cttcacatt tgggggcggg 720
 actaaggttg aaatcaagag ggccgctgca ctggacaatg agaagtccaa cggcaccatc 780
 atccacgtga agggcaagca cctgtgccct agtctctgt tcccaggccc atccaaacct 840
 ttttgggttc ttgttgggt cgggggggtg ctggcctgct attctctgct ggtcacggtg 900
 gccttcataa ttttctgggt tagatccaaa agaagccgcc tgctccatag cgattacatg 960
 aatatgactc cagccgccc tggcccaca aggaacact accagcctta cgcaccacct 1020
 agagatttcg ctgcctatcg gagcagggtg aagttttcca gatctgcaga tgcaccagcg 1080
 tatcagcagg gccagaacca actgtataac gagtcaacc tgggacgcag ggaagagtat 1140
 gacgttttgg acaagcgcag aggacgggac cctgagatgg gtggcaaacc aagacgaaaa 1200
 aacccccagg aggtctctta taatgagctg cagaaggata agatggctga agcctattct 1260
 gaaataggca tgaaggaga gcggagaagg ggaaggggc acgacggttt gtaccagggg 1320
 ctcagcactg ctacgaagga tacttatgac gctctccaca tgcaagccct gccacctagg 1380

<210> 192
 <211> 460
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 192
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30
 Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr His Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Leu Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp
 100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
 115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr
 130 135 140

Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe
 145 150 155 160

Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln
 165 170 175

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn
 180 185 190

Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205

Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr
 210 215 220

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
 225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser
 245 250 255

Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
 260 265 270

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
 275 280 285

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
 290 295 300

Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met
 305 310 315 320

Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro
 325 330 335

Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe
 340 345 350

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
 355 360 365

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
 370 375 380

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
385 390 395 400

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
405 410 415

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
420 425 430

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
435 440 445

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
450 455 460

<210> 193
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 193
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
ccgcagggtgc agctgcagga aagcgggtccg ggacttgtca agccgtccca aacgctgagt 120
ctgacgtgta ctgtctctgg tggctctatt tcttccgggg gcttttattg gtcttggatc 180
agacaacacc ctggcaaagg gctggagtgg atagggtata ttcaccactc tgggtccact 240
cactacaacc catcattgaa atccagagtg actatctcaa tcgacacatc caagaacctt 300
ttcagcctga ggttgtcatc agttaccgcc gctgacaccg cgggtgtatta ttgcgcctct 360
ctcgtgtact gcgggtggcga ttgttatagt ggctttgact actgggggca ggggacattg 420
gttaccgitt caagtggagg cggtaggtct ggcggggcg gtagcggagg tggggggagc 480
gacatacagc ttacgcagag cccctccagc cttcagcct cegtggggga tagggtgtcc 540
ttacctgcc aggccttccca ggacataaac aacttctca attggtatca gaaaagccc 600
gggaaagcac caaagctgct catctacgat gccagcaacc tggaaaccgg agtgccgtct 660
cgcttctctg gaagtggcag tgggaccgat ttcacttita caatctcaag ttgcagcca 720
gaagacattg caacatacta ctgtcaacag tacggcaatc tcccctttac atttgggggg 780
ggaactaaag tggagattaa gcgcgctgca gccattgaag ttatgtatcc gccccgtat 840
ctggataacg agaaatctaa tggtagcata atacatgtga aggggaagca cctctgtcca 900
tcaccgctgt tccccggccc ttcaaaacct tctgggttac tegtgtcgt gggtaggatt 960
ctggcctgct atagtctgct ggtgaccgtg gcgtttatca tcttctgggt aagatccaaa 1020

agaagccgcc tgctccatag cgattacatg aatatgactc cacgccgccc tggccccaca 1080
 aggaaacact accagcctta cgcaccacct agagatttcg ctgcctatcg gagcagggtg 1140
 aagttttcca gatctgcaga tgcaccagcg tatcagcagg gccagaacca actgtataac 1200
 gagctcaacc tgggacgcag ggaagagiat gacgttttgg acaagcgcag aggacgggac 1260
 cctgagatgg gtggcaaacc aagacgaaaa aacccccagg agggctctcta taatgagctg 1320
 cagaaggata agatggctga agcctattct gaaataggca tgaaaggaga gcggagaagg 1380
 ggaaaagggc acgacggttt gtaccagggga ctacgactg ctacgaagga tacttatgac 1440
 gctctccaca tgcaagccct gccacctagg taa 1473

<210> 194
 <211> 490
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 194
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
 20 25 30

Val Lys Pro Ser Gln Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
 35 40 45

Ser Ile Ser Ser Gly Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro
 50 55 60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr
 65 70 75 80

His Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr
 85 90 95

Ser Lys Asn Leu Phe Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
 100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys
 115 120 125

Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 145 150 155 160

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 165 170 175
 Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
 180 185 190
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 195 200 205
 Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 210 215 220
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 225 230 235 240
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
 245 250 255
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile
 260 265 270
 Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly
 275 280 285
 Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe
 290 295 300
 Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val
 305 310 315 320
 Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 325 330 335
 Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 340 345 350
 Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 355 360 365
 Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg
 370 375 380
 Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
 385 390 395 400
 Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
 405 410 415
 Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro

ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag 1140
 ctcaacctgg gacgcagga agagtatgac gttttggaca agcgcagagg acgggaccct 1200
 gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag 1260
 aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa atagcatga aaggagagcg gagaagggga 1320
 aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct 1380
 ctccacatgc aagccctgcc acctagg 1407

<210> 196
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 196
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
 1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30

Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr His Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Leu Phe
 65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95

Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp
 100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
 115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr
 130 135 140

Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe
 145 150 155 160

Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln
 165 170 175

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn
 180 185 190
 Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205
 Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr
 210 215 220
 Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro
 245 250 255
 Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val
 260 265 270
 Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys
 275 280 285
 Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser
 290 295 300
 Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg
 305 310 315 320
 Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro
 325 330 335
 Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe
 340 345 350
 Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
 355 360 365
 Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
 370 375 380
 Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
 385 390 400
 Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
 405 410 415
 Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
 420 425 430
 Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln

435

440

445

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
 450 455 460

Ala Leu Pro Pro Arg
 465

<210> 197
 <211> 1554
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 197
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcagggtgc agttgcagga aagcgggcct ggccttgiga aaccaagcca gacactgagc 120
 ctgacatgca ctgtgtccgg cgggtccata tcttccgggg gttttattg gtcttgata 180
 cgccagcatc ccgggaaagg acttgaatgg attggatata tccaccattc cggaagcacc 240
 cactacaate caagccttaa atcccgggig acaatctcca tcgacacctc aaagaatctt 300
 ttttccctgc ggttgtcttc agtaactgcc gccgataccg ctgtgtacta ctgtgccagc 360
 ctctctatt gcggcggaga ttgttattct gggttcgatt attggggta aggcacactg 420
 gtaactgtca gcagcggagg cggcggttcc gggggcgggg gcagtggagg gggcggatct 480
 gacattcagc tiacgcagtc cccatcttca cttagcgcca gcgttggcga tcgggtcagc 540
 ttcacgtgtc aagcaagtca ggatatcaac aactttctta actggtacca gcagaagcca 600
 ggcaaggcac ccaagttgct gatttacgat gcttctaacc tcgagacggg agtgcctagg 660
 cgcttctccg ggagcggcag cggcacagac ttaccttta cgatttcag tctgcagcca 720
 gaggatatag caacttatta ctgtcagcag fatggcaacc tcccttttac ctctggtggt 780
 ggcacaaagg tcgagattaa aagagccgca gcgttgtcca actccataat gtatTTTTT 840
 catTTTgtgc ccgtctttct gcctgccaaa cctaccacca cccccgcc acgaccacct 900
 actccagccc ccaccatgc ctcccagccc ctccagctga ggcagaggc ttgtcgcct 960
 gctgcggggg gcgctgtcca taccagagga ctccactcg cctgcgatat ttatatatgg 1020
 gccccctcg ccggcacctg cggagtcttg ctctgagcc ttgtgatcac gctttattgt 1080
 aaccatcgga atagatcaa aagaagccgc ctgctccata gcgattacat gaatatgact 1140
 ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc 1200
 gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc agatctgag atgcaccagc gtatcagcag 1260
 ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg 1320

gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag 1380
gagggtctct ataatgagct gcagaaggat aagatggctg aagcctattc tgaatataggc 1440
atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact 1500
gctacgaagg atacttatga cgctctccac atgcaagccc tgccacctag gtaa 1554

<210> 198
<211> 517
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 198
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Gln Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
35 40 45

Ser Ile Ser Ser Gly Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro
50 55 60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr
65 70 75 80

His Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr
85 90 95

Ser Lys Asn Leu Phe Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys
115 120 125

Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
165 170 175

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
180 185 190

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
195 200 205

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
225 230 235 240

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu
260 265 270

Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro
275 280 285

Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
290 295 300

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
305 310 315 320

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
325 330 335

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
340 345 350

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg
355 360 365

Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro
370 375 380

Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe
385 390 395 400

Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
405 410 415

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
420 425 430

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
435 440 445

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr

cgccgccctg gccccacaag gaaacactac cagccttacg caccacctag agatttcgct 1140
gcctatcggg gcaggggtgaa gttttccaga tctgcagatg caccagcgta tcagcagggc 1200
cagaaccaac tgtataacga gctcaacctg ggacgcaggg aagagtatga cgttttgac 1260
aagcgcagag gacgggacct tgagatgggt ggcaaacc aa gacgaaaaaa cccccaggag 1320
ggictctata atgagctgca gaaggataag atggctgaag cctattctga aataggcatg 1380
aaaggagagc ggagaagggg aaaagggcac gacggtttgt accagggact cagcactgct 1440
acgaaggata cttatgacgc tctccacatg caagccctgc cacctagg 1488

<210> 200
<211> 496
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 200
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30
Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr His Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Leu Phe
65 70 75 80
Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp
100 105 110
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr
130 135 140
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe
145 150 155 160

Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln
 165 170 175
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn
 180 185 190
 Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205
 Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr
 210 215 220
 Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met
 245 250 255
 Tyr Phe Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr
 260 265 270
 Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
 275 280 285
 Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
 290 295 300
 Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
 305 310 315 320
 Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
 325 330 335
 Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His
 340 345 350
 Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys
 355 360 365
 His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
 370 375 380
 Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
 385 390 395 400
 Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
 405 410 415
 Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
 420 425 430

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
 435 440 445

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
 450 455 460

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
 465 470 475 480

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485 490 495

<210> 201
 <211> 1437
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 201
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcagggtcc aactggtgca gtccggagcc gaagtcaaga aaccagggtgc ctccgttaaa 120
 gtgagttgca aagtctctgg atacactctg accgagctct ctatgcactg ggtccggcag 180
 gcccccgga agggattgga atggatgggc gggttcgatc ctgaggacgg agagactatc 240
 tacgctcaaa aattccaggg acgagtgact gtgaccgaag aactagtagc cgacactgcc 300
 tacatggaac tttcctctct gcgatcagaa gataccgcag tgtactactg tgctactgaa 360
 tctaggggca ttggatggcc ctacttcgat tactggggtc agggaactct ggtgactgtc 420
 tccagcggtg gaggtggcag ccgttggggc ggaagcgggg ggggcggctc tgatattcag 480
 atgactcaat ctccctcttc tctgtccgct tccgtgggcg atagagtac cattacttgt 540
 agggcgtccc agtcaatctc cagttatttg aattggtatc agcagaagcc cgggaaagca 600
 cctaagctgt tgatcagcgg ggccttctagc ctgaagagtg gggtagcttc acggttcagc 660
 ggaagcggaa gcggaaccga tttcacctg actatcagca gcctgccacc tgaggacttt 720
 gcaacttact actgccaaca gtcatacagc actccgatca ctttcggcca gggcaccggg 780
 ctgaaatca agcgcgctgc tgctttggac aatgagaagt caaacggcac catcatacat 840
 gttaaaggta aacatctgtg tccctccccg ctgttccccg gcccttccaa accgttctgg 900
 gttctggtgg tggtcggagg cgtactcgtc tgctatagtc tgctggtaac tgctgccttc 960
 atcatctttt gggtgagatc caaaagaagc gcctgtctcc atagcgatta catgaatatg 1020
 actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1080
 ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1140

cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcaggggaaga gatatgacgtt 1200
 ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1260
 caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata 1320
 ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc 1380
 actgctacga aggatactta tgacgctctc cacatgcaag cctgcccacc taggtaa 1437

<210> 202
 <211> 478
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 202
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Leu Thr Glu Leu Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile
 65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser
 85 90 95

Thr Asp Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
 100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr
 115 120 125

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
 130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
 145 150 155 160

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
 165 170 175

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
 180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Gly Ala
 195 200 205

Ser Ser Leu Lys Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro Glu Asp Phe
 225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly
 245 250 255

Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu
 260 265 270

Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro
 275 280 285

Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val
 290 295 300

Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe
 305 310 315 320

Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 325 330 335

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 340 345 350

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 355 360 365

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 370 375 380

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 385 390 395 400

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 405 410 415

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 420 425 430

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 435 440 445

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 450 455 460

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 203
 <211> 1371
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 203
 caggtccaac tggcgcagtc cggagccgaa gtcaagaaac caggtgcctc cgttaaagtg 60
 agttgcaaag tctctggata cactctgacc gagctctcta tgcactgggt ccggcaggcc 120
 cccggcaagg gattggaatg gatgggcggg ttcgatcctg aggacggaga gactatctac 180
 gctcaaaaat tccagggacg agtgactgtg accgaagaca ctagtaccga cactgcctac 240
 atggaacttt cctctctgcg atcagaagat accgcagtgt actactgtgc tactgaatct 300
 aggggcattg gatggcccta ctctgattac tggggtcagg gaactctggt gactgtctcc 360
 agcgggtggag gtggcagcgg tgggtggcggg agcggggggg gcggtctga tattcagatg 420
 actcaatctc cttcttctct gtccgcttcc gtgggcgata gaggaccat tactttagg 480
 gcgtcccagt caatctccag ttatttgaat tggatcagc agaagcccgg gaaagcacct 540
 aagctgttga tcagcggggc ttctagcctg aagagtgggg taccttcacg gttcagcggg 600
 agcgggaagcg gaaccgattt caccctgact atcagcagcc tgccacctga ggactttgca 660
 acttactact gccaacagtc atacagcact ccgatcactt tcggccaggg caccggcctc 720
 gaaatcaagc gcgctgctgc ttggacaat gagaagtcaa acggcaccat catacatgtt 780
 aaaggtaaac atctgtgtcc ctccccgctg ttccccggcc ctccaacc gttctgggtt 840
 ctgggtgggtg tcggaggcgt actcgcttgc tatagtctgc tggtaactgt cgccttcac 900
 atcttttggg tgagatcaa aagaagccgc ctgctccata gcgattacat gaatatgact 960
 ccaccccgc ctggcccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc 1020
 gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag 1080
 ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg 1140
 gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag 1200
 gagggtctct ataattgagct gcagaaggat aagatggctg aagcctattc tgaatataggc 1260
 atgaaaggag agcgggagaag gggaaaaggg cagcaggtt tgtaccaggg actcagcact 1320
 gctacgaagg atacttatga cgctctccac atgcaagccc tgccacctag g 1371

<210> 204
 <211> 457
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 204
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu
 20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ser Ser Leu Lys Ser
 180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr
245 250 255

Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro
260 265 270

Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu
275 280 285

Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val
290 295 300

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
305 310 315 320

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
325 330 335

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
340 345 350

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
355 360 365

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
370 375 380

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
385 390 395 400

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
405 410 415

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
420 425 430

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
435 440 445

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
450 455

<210> 205
<211> 1464
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 205

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccgcaggtgc agcttgtgca gagcggggcc gaggtgaaga agcccggggc cagcgtcaaa      120
gtgtcctgta aggtcagcgg ttacaccctc accgagctga gcatgcactg ggtacggcag      180
gctcccggca aaggtcttga gtggatgggt ggatttgatc cagaagatgg agagactatc      240
tacgcccaga agttccaggg ccgggtcacc gtaacagaag acacctcaac tgacaccgct      300
tacatggagc tgagttcact gcggtccgag gacacggcgg tgattattg tgccaccgag      360
agcccgggaa tcggatggcc ttacttcgac tactggggac agggtagact tgttacagta      420
tcatccgggg gtggcggctc tggtaggggc ggctccggag ggggtggatc agatatcaa      480
atgactcaaa gtccaagttc cctgtctgcc tcagtcggag atagagtac cataacctgc      540
agggcaagtc agtccatctc ctctatctg aactgggtacc aacagaaacc tggaaaggcg      600
cctaagctcc tgatctccgg agcctcatct ttgaaatccg gtgtcccatc tcgcttcagt      660
ggctctggaa gcggtacaga ttttactttg accattagca gcctcccacc ggaagacttt      720
gctacatatt actgccagca gtcttactca accccaalca ccttcgggca aggcaccaga      780
ctcgaataaa aaagagcagc tgctatcgag gttatgtacc caccgccgta ctggataac      840
gaaaaaagca atgggaccat cattcatgtg aagggtaacg acctttgccc tagcccactg      900
tttcttggcc cgagtaaacc cttttgggta ctigtgtgctg tcggcggcgt gctggcctgc      960
tactcactcc tggttaccgt cgattcatc atcttttggg tgagatcaa aagaagccgc      1020
ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac      1080
taccagcctt aocgaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc      1140
agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac      1200
ctgggacgca ggggaagagia tgacgttttg gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg      1260
ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gaggtctctt ataatgagct gcagaaggat      1320
aagatggctg aagcctattc tgaatatggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg      1380
cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac      1440
atgcaagccc tgccacctag gtaa      1464

```

<210> 206

<211> 487

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 206

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr
35 40 45Thr Leu Thr Glu Leu Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile
65 70 75 80Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser
85 90 95Thr Asp Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr
115 120 125Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
145 150 155 160Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
165 170 175Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
180 185 190Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Gly Ala
195 200 205Ser Ser Leu Lys Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met
260 265 270

Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile
275 280 285

His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro
290 295 300

Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys
305 310 315 320

Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser
325 330 335

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
340 345 350

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
355 360 365

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 207
<211> 1398
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 207

caggtgcagc ttgtgcagag cggggccgag gtgaagaagc ccggggccag cgtcaaagtg	60
tcctgtaagg tcagcggfta caccctcacc gagctgagca tgcactgggt acggcaggct	120
cccgcaaaag gtcttgagtg gatgggtgga ttgatccag aagatggaga gactatctac	180
gccagaagt tccagggccg ggtcaccgta acagaagaca cctcaactga caccgcttac	240
atggagctga gttcactgcg gtccgaggac acggccgtgt attattgtgc caccgagagc	300
cgcggaatcg gatggcctta ctctgactac tggggacagg gtacacttgt tacagtatca	360
tccgggggtg gcggctctgg tggggcggc tccggagggg gtggatcaga tatccaaatg	420
actcaaagtc caagttccct gtctgcctca gtcggagata gagtacccat aacctgcagg	480
gcaagtcagt ccatctctc ctatctgaac tggtagaac agaaacctgg aaaggcgcct	540
aagctcctga tctccggagc ctcatctttg aaatccggtg tcccatctcg cttcagtggc	600
tctggaagcg gtacagattt tactttgacc attagcagcc tcccaccgga agactttgct	660
acatattact gccagcagtc ttactcaacc ccaatcacct tcgggcaagg caccagactc	720
gaaataaaaa gagcagctgc tctcagagtt atgtaccac cgcctactt ggataacgaa	780
aaaagcaatg ggaccatcat tcatgtgaag gglaagcacc ttgcccctag cccactgitt	840
cctggcccga gtaaaccctt ttgggtactt gtggtcgtcg gcggcgtgct ggccctgctac	900
tcactcctgg ttaccgtcgc attcatcctc ttttgggtga gatccaaaag aagccgcctg	960
ctccatagcg attacatgaa tatgactcca cgcgcctcg gcccacaag gaaacactac	1020
cagccttacg caccacctag agatttcgct gcctatcggg gcagggigaa gttttccaga	1080
tctgcagatg caccagcgtc tcagcagggc cagaaccaac tgtataacga gctcaacctg	1140
ggagcagagg aagagtatga cgttttgac aagcgcagag gacgggaccc tgagatgggt	1200
ggcaaaccaa gacgaaaaaa cccccaggag ggtctctata atgagctgca gaaggataag	1260
atggctgaag cctattctga aataggcatg aaaggagagc ggagaagggg aaaagggcac	1320
gacggtttgt accagggact cagcactgct acgaaggata cttatgacgc tctccacatg	1380
caagccctgc cacctagg	1398

<210> 208

<211> 466

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 208

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
275 280 285

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
290 295 300

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
305 310 315 320

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
325 330 335

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
340 345 350

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
355 360 365

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
370 375 380

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
385 390 395 400

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
405 410 415

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
420 425 430

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
435 440 445

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
450 455 460

Pro Arg
465

<210> 209
<211> 1545
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 209
atggcaactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccggtggcat tgctcctgca cggcgcacgc 60

ccgcagggtgc agttgggtgca aagcggcgca gaagttaaga aacctggggc gtcagttaag 120

gtgtcttgca aagtatctgg ctataccctc actgagctgt ccatgcattg ggtaaggcag 180
gctcctggaa aggggctcga atggatggga ggatttgacc ctgaagacgg agagaccatc 240
tacgcccaga aattccaggg tagagtaaca gtgactgagg aactagcac tgacacagcg 300
tacaatggagc tgagttctct gagaagtgag gacacagccg ttactactg cgctaccgag 360
tccagaggta ttggctggcc atacttcgac tattggggtc agggcacctt ggttacagt 420
agttcaggag gcgggggctc tggggggggc ggttccggag gggggggctc agatatacag 480
atgacgcaga gtccatcaag tctctcagcc agcgtgggag atcgcgtgac tattacttgc 540
cgcgccagcc agagtattag ctctatctg aatgggtacc agcaaaagcc cgggaaggcc 600
cctaagcttc tgatttctgg cgctcctct tgaagttag gttgccaag cagatttagc 660
gggtctggaa gtggcactga cttacactt aciatctcca gcctgcccc agaggatttt 720
gccacatatt actgtcagca aagctactct actccaatca ctttcggcca gggcacaaga 780
ttggagatta agagggctgc cgcacttca aatccatca tgtatttcag ccattttgtg 840
cctgtttttc ttccggccaa acctacaacc actcccgcc cacgcccacc tactcccgcc 900
cctaccattg cctcccagcc tctgtctctt agacctgagg ctgttagacc tgctgccggc 960
ggagccgtgc acactcggg tctggacttc gctcgcgaca tctatatctg ggcccctctg 1020
gccggcacct gcggcgttct ccttctctca ctctaatca cactctattg caatcacagg 1080
aacagatcca aaagaagccg ctgtctccat agcgattaca tgaatatgac tccacgccgc 1140
cctggcccca caaggaaaca ctaccagcct tacgcaccac ctagagattt cgctgcctat 1200
cggagcaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac 1260
caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc 1320
agaggacggg acctgtgat ggggtggcaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc 1380
tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaaggâ 1440
gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1500
gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta ggtaa 1545

<210> 210
<211> 514
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 210
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

20 25 30
 Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr
 35 40 45
 Thr Leu Thr Glu Leu Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60
 Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile
 65 70 75 80
 Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser
 85 90 95
 Thr Asp Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
 100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr
 115 120 125
 Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
 130 135 140
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
 145 150 155 160
 Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
 165 170 175
 Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
 180 185 190
 Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Gly Ala
 195 200 205
 Ser Ser Leu Lys Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 210 215 220
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro Glu Asp Phe
 225 230 235 240
 Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly
 245 250 255
 Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser
 260 265 270
 Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro
 275 280 285

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
290 295 300

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
305 310 315 320

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
325 330 335

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val
340 345 350

Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
355 360 365

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
370 375 380

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
385 390 395 400

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
405 410 415

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
420 425 430

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
435 440 445

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
450 455 460

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
465 470 475 480

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
485 490 495

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
500 505 510

Pro Arg

<210> 211
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 211

caggtgcagt tgggtcaaag cggcgcagaa gttaagaaac ctggggcgtc agttaagggtg	60
tcttgcaaag tatctggcta taccctcact gagctgtcca tgcattgggt aaggcaggct	120
cctggaaagg ggctcgaatg gatgggagga tttgaccctg aagacggaga gaccatctac	180
gcccagaaat tccagggtag agtaacagtg actgaggaca ctagcactga cacagcgtac	240
atggagctga gttctctgag aagtgaggac acagccgttt actactgctc taccgagtcc	300
agaggtattg gctggccata cttcgactat tggggtcagg gcaccctggt tacagtgagt	360
tcaggaggcg ggggctctgg ggggggcggt tccggagggg ggggctcaga tatacagatg	420
acgcagagtc catcaagtct ctcagccagc gtgggagatc gcgtgactat tacttgccgc	480
gccagccaga gtattagctc ctatctgaat tggtagcagc aaaagcccgg gaaggcccct	540
aagcttctga tttctggcgc ctctctttg aagtcagggtg tgccaagcag atttagcggg	600
tctggaagtg gcaactgactt tacacttact atctccagcc tgccccaga ggattttgcc	660
acatattact gtcagcaaag ctactctact ccaatcactt tcggccaggg cacaagattg	720
gagattaaga gggctgccgc actttcaaat tccatcatgt atttcagcca ttttgtgcct	780
gtttttcttc cggccaaacc tacaaccact cccgccccac gccacacctac tcccgccct	840
accattgcct cccagcctct gtctcttaga cctgaggctt gtagacctgc tgcggcgga	900
gccgtgcaca ctgcgggtct ggacttcgcc tgcgacatct atatctgggc ccctctggcc	960
ggcacctgcg gcgttctcct tctctcactc gtaatcacac tctattgcaa tcacaggaac	1020
agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct	1080
ggccccacaa gaaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttgcg tgcctatcgg	1140
agcagggtga agttttccag atctgcagat gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa	1200
ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg gaagagtatg acgttttggg caagcgcaga	1260
ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca agacgaaaaa acccccagga gggctctctat	1320
aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa gcctattctg aaataggcat gaaaggagag	1380
cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg taccagggac tcagcactgc tacgaaggat	1440
acttatgacg ctctccacat gcaagccctg ccacctagg	1479

<210> 212

<211> 493

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 212
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu
 20 25 30

 Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

 Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60

 Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

 Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125

 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 130 135 140

 Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

 Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175

 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ser Ser Leu Lys Ser
 180 185 190

 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 195 200 205

 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220

 Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
 225 230 235 240

 Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser
 245 250 255

 His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala
 260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
 275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
 290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
 305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
 325 330 335

Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr
 340 345 350

Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln
 355 360 365

Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys
 370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
 385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
 405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
 420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
 435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
 450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
 465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485 490

<210> 213
 <211> 1425
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 213

atggcactcc cegtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtcc agttggtcga aagtggcggg ggtgtagtgc agccgggccc cagtttgagg 120
 ctttctctgtg cggcttcagg ctttactttt tccagctatg gaatgcactg ggtgcggcag 180
 gcccccgca aaggacttga gtgggtggcc gtcatttctt atgacggatc agataagtac 240
 tacgtggaca gcgtcaaggg cagattcacc atctctaggg acaacagtaa aaatagactc 300
 tacctccaga tgaatagcct cagagctgaa gacacggccc tctactattg tgctcgggag 360
 cggtatagtg gcagagacta ctgggggcag ggcacactcg ttacagttag tagcggcgga 420
 ggagggagtg gggggcgttg ctccgggtgga ggaggttctg agattgttat gaccagagt 480
 cctgcgaccc tctcagttag ccccggggag cgcgcaactt tgccttgtag agctagtcag 540
 tccgtgtcct ctcttctgac atggtaccag caaaagccc ggcaggctcc gcgccttttg 600
 atctttgggg ctcaacaag agccactggg attcccgcac gattctctgg ctccgggagc 660
 ggtactggtt tcaccctgac gattagcagt ctccagagcg aggacttcgc cgtatactac 720
 tgccagcagt acgatactg gccattcact ttggaccag ggactaaagt ggattttaag 780
 cgcgccgccc ctctcgataa cgaagaagtc aatggacca taatccactg caaaggcaag 840
 cacctgtgcc ctccccgct ctccccgga cccagtaaac cttttgggt gctggttgtt 900
 gtggggggcg tgctggcctg ctatagcctt ttggtcactg tagccttcat tattttttgg 960
 gtcagatcca aaagaagccc ctgctccat agcgattaca tgaatatgac tccacgccc 1020
 cctggcccca caaggaaaca ctaccagcct tacgcaccac cttagagatt cgctgcctat 1080
 cggagcaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac 1140
 caactgtata acgagctcaa cctgggacgc aggggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc 1200
 agaggacggg accctgagat ggggtggcaaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggctctc 1260
 tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga 1320
 gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1380
 gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta ggtaa 1425

<210> 214

<211> 474

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 214

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
 20 25 30
 Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
 35 40 45
 Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60
 Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr
 65 70 75 80
 Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
 85 90 95
 Lys Asn Arg Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
 100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp
 115 120 125
 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 130 135 140
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser
 145 150 155 160
 Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
 165 170 175
 Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys
 180 185 190
 Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala
 195 200 205
 Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe
 210 215 220
 Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
 225 230 235 240
 Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys
 245 250 255
 Val Asp Phe Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly
 260 265 270
 Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe
 275 280 285

Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val
 290 300

Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 305 310 315 320

Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 325 330 335

Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 340 345 350

Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg
 355 360 365

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
 370 375 380

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
 385 390 395 400

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
 405 410 415

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
 420 425 430

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
 435 440 445

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
 450 455 460

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470

- <210> 215
- <211> 1359
- <212> DNA
- <213> 人造序列

- <220>
- <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

- <220>
- <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 215
 caggtccagt tggtcgaaag tggcgggtgt gtagtgcagc cgggccgcag tttgaggctt 60
 tctgtgctgg cttcaggctt tactttttcc agctatggaa tgcactgggt gcggcaggcc 120
 cccggcaaag gacttgagtg ggtggccgtc atttcttatg acggatcaga taagtactac 180

gtggacagcg tcaagggcag attcaccatc tctagggaca acagtaaaaa tagactctac 240
ctccagatga atagcctcag agctgaagac acggccgtct actattgtgc tggggagcgg 300
tatagtgcca gagactactg ggggcagggc acactcgtta cagtgagtag cggcggagga 360
gggagtgggg gcggfggctc cgggtggagga ggttctgaga ttgttatgac ccagagtctc 420
gcgacctctc cagtcagccc cggggagcgc gcaactttgt cttgcagagc tagtcagtcc 480
gtgtcctctc ttctgacatg gtaccagcaa aagcccgggc aggtcccgcg ccttttgatc 540
tttggggctt caacaagagc cactgggatt cccgcacgat tctctggctc cgggagcgg 600
actggtttca ccctgacgat tagcagtctc cagagcgagg acttcgccgt atactactgc 660
cagcagtiacg atacgtggcc attcactttt ggaccagga ctaaagtga ttttaagcgc 720
gccgcgcctc tcgataacga aaagtcaaat ggcaccataa tccacgtcaa aggcaagcac 780
ctgtgccctt ccccgtctt ccccggacc agtaaaccat tttgggtgct ggttgttg 840
gggggcgtgc tggcctgcta tagcctttt gtcactgtag ccttcattat tttttggtc 900
agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct 960
ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccia gagatttcgc tgcctatcgg 1020
agcagggatga agttttccag atctgcagat gcaccagcgt atcagcagg ccagaaccaa 1080
ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg gaagagtatg acgttttga caagcgcaga 1140
ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca agacgaaaa acccccagga ggtctctat 1200
aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa gcctattctg aaataggcat gaaaggagag 1260
cggagaaggg gaaaagggca cgacggttg taccaggac tcagcactgc tacgaaggat 1320
acttatgacg ctctccacat gcaagccctg ccacctagg 1359

<210> 216
<211> 453
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 216
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val

Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe
 325 330 335

Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
 340 345 350

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
 355 360 365

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
 370 375 380

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
 385 390 395 400

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
 405 410 415

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
 420 425 430

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
 435 440 445

Ala Leu Pro Pro Arg
 450

- <210> 217
- <211> 1452
- <212> DNA
- <213> 人造序列

- <220>
- <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

- <220>
- <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 217
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtgc agctcgtgga gctcggcggc ggcgtgtgcc agcccggccg gtccctgcgc 120
 ctgtcctgcg ccgccagcgg gtttactttt tctcctacg gcatgcactg ggtgcgccag 180
 gctcccggca agggcctcga ggggtcgcc gtagatcat acgatgggtc agacaatac 240
 tatgtcgatt ctgttaaagg gcggtttacc attcaagag ataactctaa gaataggctg 300
 tatttgcaga tgaacagcct gagggctgaa gataccgcag tgtactattg cgctagggag 360
 cggtatagtg gccgcgatta ctggggacag ggtacactgg tgaccgtgag ctctgggggt 420
 ggcggaagcg ggggtggcgg aagcggcgga ggggtagtg aaattgtgat gaccagctct 480
 ccggtacac tttcagtcfc cctggggag agagctacac tgtcatgcag agcgtcccag 540
 tccgtctctt ctctccttac ctggtatcag cagaagcccg gccaggctcc tcgactgctg 600

atcttcggig cctccacaag ggcgaccggg atccagccc gcttctcagg ttctgggagc 660
 ggaactgggtt tcactttgac aatcagttca ctgcagtcag aggatttcgc cgtgtactac 720
 tgccagcaat acgacacatg gccattcact ttcggaccgg gtaccaaagt cgatttcaag 780
 agagccgcgg ccatcgaggt tatgtacca ccacatatac tggacaatga aaaaagcaat 840
 ggaaccatta tccatgtgaa gggtaaacac ctctgcccta gccactttt ccctggccca 900
 tcaaagccct tctgggtctt ggtggtcgtg gggggtgtgc tggcctgita cagccttctg 960
 gtgacgggtg ctttcattat ctctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc 1020
 gattacatga atatgactcc acgccgcct ggccccacaa gaaacacta ccagccttac 1080
 gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140
 gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200
 gaagagtatg acgttttggg caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260
 agacgaaaaa acccccagga gggctctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320
 gcctattctg aatagggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380
 taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440
 ccacctaggt aa 1452

<210> 218
 <211> 483
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 218
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
 20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
 35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr
 65 70 75 80

Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
 85 90 95

Lys Asn Arg Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
 100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp
 115 120 125
 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 130 135 140
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser
 145 150 155
 Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
 165 170 175
 Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys
 180 185 190
 Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala
 195 200 205
 Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe
 210 215 220
 Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
 225 230 235 240
 Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys
 245 250 255
 Val Asp Phe Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro
 260 265 270
 Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly
 275 280 285
 Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe
 290 295 300
 Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu
 305 310 315 320
 Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg
 325 330 335
 Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
 340 345 350
 Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
 355 360 365

Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
 370 375 380

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
 385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 219
 <211> 1386
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 219
 caggtgcagc tcgtggagtc tggcggcggc gtggtccagc ccggccggtc cctgcgcctg 60
 tcctgcgccg ccagcggggt tactttttcc tcttacggca lgcactgggt gcgccaggct 120
 cccggcaagg gcctcgagtg ggtcgcctgt atctatac atgggtcaga caaatactat 180
 gtcgattctg ttaaaggcgg gtttaccatt tcaagagata actctaagaa taggctgtat 240
 ttgcagatga acagcctgag ggctgaagat accgcagtgt actattgcgc tagggagcgg 300
 tatagtggcc gcgattactg gggacagggt aactggtga ccgtgagctc tgggggtggc 360
 ggaagcgggg gtggcgggaa cggcggaggg ggtagtgaaa ttgtgatgac ccagtctccg 420
 gctacacttt cagtctcccc tggggagaga gctacactgt catgcagagc gtcccagctc 480
 gtctcttctc tccttacctg gtatcagcag aagcccggcc aggctcctcg actgctgatc 540
 ttcggtgcct ccacaagggc gaccgggatt ccagcccgct tctcaggttc tgggagcggg 600
 actggtttca cttigacaat cagttcactg cagtcagagg atttcgccgt gtactactgc 660

cagcaatacg acacatggcc attcactttc ggacccggta ccaaagtcga tttcaagaga 720
 gccgcggcca tcgaggttat gtaccacca ccatatctgg acaatgaaaa aagcaatgga 780
 accattatcc atgtgaaggg taaacacctc tgccttagcc cacttttccc tggcccatca 840
 aagcccttct gggctcttggg ggtcgtgggg ggigtgctgg cctgttacag ccttctggtg 900
 acggttgctt tcattatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 960
 tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1020
 ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggatgaagt tttccagatc tgcagatgca 1080
 ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1140
 gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga 1200
 cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1260
 tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtag 1320
 cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1380
 cctagg 1386

<210> 220
 <211> 462
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 220
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly
 115 120 125

Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser
 130 135 140

Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
 145 150 155 160

Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
 165 170 175

Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala
 180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser
 195 200 205

Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp
 210 215 220

Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg
 225 230 235 240

Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu
 245 250 255

Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro
 260 265 270

Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val
 275 280 285

Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe
 290 295 300

Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 305 310 315 320

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 325 330 335

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 340 345 350

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 355 360 365

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 370 375 380

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
385 390 395 400

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
405 410 415

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
420 425 430

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
435 440 445

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
450 455 460

<210> 221
<211> 1533
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 221
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgcctcctgca cgccgcacgc 60
ccgcagggtgc agttggttga atcaggaggg ggtgtggtgc aaccgggtcg gtcactgcgc 120
ctcagttgtg ctgcttccgg gtttactttc agtcatatg ggatgcactg ggtacggcag 180
gctccaggta aaggcttggga atgggtggcg gtgatcagct atgacggctc tgacaaatat 240
tatgtggact ccgtgaaagg cagattcacc atcagtcgag acaactcaa gaatagactc 300
tacttgacaga tgaatagcct ccgggccgaa gatactgcag tctattattg cgcccgggag 360
cgctacagtg gaagagacta ttgggggcaa ggaactctg tcacagtctc atctggcggc 420
ggcggcagcg gtgggggscgg atctggcggg ggcggcagcg aaatcgttat gactcagagt 480
cctgccacac tgagcgttag ccctggtgag agagcaacac ttagctgcag agctagttag 540
agtgtttcca gtcttttgac atggtacca cagaagccc gicaagctcc acgactgctc 600
atcttcgggt catccaccgg cgcaaccggg ataccgccc ggttttccgg ttctggaagt 660
ggcacaggat tcacgtcac catttcttct ctgcagtctg aagactttgc cgtgtattac 720
tgccagcagt acgatactg gccctttacc ttggcccag gfactaaagt ggattttaaa 780
cgagctgctg cactttcaa tagtattatg tacttttcac attttgtgcc cgtgttctg 840
cctgcgaagc ctacgacaac ccagcccct aggccgcca caccggcccc aactattgcc 900
tcccagccat tgtctctgag acccgaagct tgcagacctg ctgctggagg cgccgttcac 960
accgaggat tggatttcgc atgtgacatt tacatctggg ccctttggc cggaacctgc 1020

ggtgtgctgc tgcgtcact cgtgattaca ctltactgca accaccgaaa cagatccaaa 1080
 agaagccgcc tgetccatag cgattacatg aatatgactc cacgccgccc tggccccaca 1140
 aggaaacact accagcctta cgcaccacct agagatttcg ctgcctatcg gagcagggtg 1200
 aagttttcca gatctgcaga tgcaccagcg taccagcagg gccagaacca actgtataac 1260
 gagctcaacc tgggacgcag ggaagagtat gacgttttgg acaagcgagc aggacgggac 1320
 cctgagatgg gtggcaaacc aagacgaaaa aacccccagg aggtctctta taatgagctg 1380
 cagaaggata agatggctga agcctattct gaaataggca tgaaggaga gcggaagg 1440
 ggaaaagggc acgacggttt gtaccagga ctcagcactg ctacgaagga tacttatgac 1500
 gctctccaca tgcaagccct gccacctagg taa 1533

<210> 222
 <211> 510
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 222
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
 20 25 30
 Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
 35 40 45
 Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60
 Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr
 65 70 75 80
 Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
 85 90 95
 Lys Asn Arg Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
 100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp
 115 120 125
 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys
180 185 190

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala
195 200 205

Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe
210 215 220

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys
245 250 255

Val Asp Phe Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe
260 265 270

Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro
275 280 285

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
290 295 300

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
305 310 315 320

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
325 330 335

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
340 345 350

Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
355 360 365

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
370 375 380

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
385 390 400

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
405 410 415

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 420 425 430

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 435 440 445

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 450 455 460

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 465 470 475 480

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 485 490 495

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 500 505 510

- <210> 223
- <211> 1467
- <212> DNA
- <213> 人造序列

- <220>
- <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

- <220>
- <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 223
 caggtgcagt tggttgaatc aggagggggt gtggtgcaac ccggtcggtc actgcgctc 60
 agttgtgctg ctccgggtt tactttcagc tcatatggga tgcactgggt acggcaggct 120
 ccaggtaaag gcttggaatg ggtggcggtg atcagctatg acggctctga caaatattat 180
 gtggactccg taaaaggcag attcaccatc agtcgagaca actcaaagaa tagactctac 240
 ttgcagatga atagcctccg ggccgaagat actgcagict attattgcgc ccgggagcgc 300
 tacagtggaa gagactattg ggggcaagga actcttgca cagtctcatc tggcggcggc 360
 ggcagcggtg ggggcccgatc tggcgggggc ggcagcgaac tcgttatgac tcagagtctt 420
 gccacactga gcgttagccc tggtagagaga gcaacactta gctgcagagc tagtcagagt 480
 gtttccagtc ttttgacatg gtaccaacag aagcccggtc aagctccacg actgctcatc 540
 ttcggtgcat ccaccgcgc aaccgggata cccgccgggt tttccggttc tggaagtggc 600
 acaggattca cgctcaccat ttcttctctg cagtctgaag actttgccgt gtattactgc 660
 cagcagtacg atacctggcc ctttaccttt ggcccaggta ctaaagtgga ttttaaacga 720
 gctgctgcac ttccaatag tattatgtac tttcacatt ttgtgccgt gttcctgcct 780
 gcaagccta cgacaacccc agcccctagg ccgccacac cggcccacac tattgcctcc 840
 cagccattgt ctctgagacc cgaagcttgc agacctgctg ctggaggcgc cgttcacacc 900

cgaggattgg atttcgcatg tgacatttac atctggggccc ctttggccgg aacctgcggt 960
 gtgctgctgc tgtcactcgt gattacactt tactgcaacc accgaaacag atccaaaaga 1020
 agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat atgactccac gccgccttgg ccccaacaagg 1080
 aaacactacc agccttacgc accacctaga gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag 1140
 ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag 1200
 ctcaacctgg gacgcagga agagtatgac gttttggaca agcgcagagg acgggaccct 1260
 gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag 1320
 aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaagggga 1380
 aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct 1440
 ctccacatgc aagccctgcc acctagg 1467

<210> 224
 <211> 489
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 224
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 100 105 110
 Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly
 115 120 125
 Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
 405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
 420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
 435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
 450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
 465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485

<210> 225
 <211> 1425
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 225
 atggcactcc cgttaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggagattg tgatgaccca gtcccctgct accctgtccg tcagtccggg cgagagagcc 120
 accttgteat gccgggccag ccagtcctgc agcagtcctc tgacttggtg tcagcaaaaa 180
 ccagggcagg caccgctgct ttgatTTTTT ggtgcaagca cacgcgccac tggcattcca 240
 gctaggTTTT ctggaagtgg atctgggaca ggcttcactc tgacaatcag tagcctgcag 300
 agtgaggact ttgctgttta ctactgtcaa cagtacgaca cctggccatt cacattcggg 360
 cccggcacca aggtcgactt caagaggggc ggtggaggtt cagggtggtg cgggtcaggc 420
 ggcggtgggt ctcaggttca actggtgga tcaggtggcg gcgttgtcca accggggcga 480
 teacttcgac tttcctgtgc tgcctcaggc ttactTTTT catcctatgg gatgcactgg 540
 gttcggcagg ctcccggaaa aggactcgag tgggttgtag tgatctctta cgatggctca 600
 gacaagtatt atgiggactc agtcaagggg agattcaca taagccgaga caactccaaa 660
 aaccggcttt atctccagat gaacagcctt agagcgggag ataccgagg atactactgt 720
 gcccgcgaga ggtattccgg cagagactac tggggacagg gcacactggt caccgtgagt 780
 tctccgcag cgctcgataa cgaaaagagc aacggaacca ttatccagt taagggcaag 840
 caccgtgcc ccagtcacct ctcccagga ccacttaaac ccttctgggt tctggtagta 900
 gftggagggg tccttgcatt ttactccctt ttggtcaccg tcgccttcat tattttctgg 960

gtgagatcca aaagaagccg cctgctccat agcgattaca tgaatatgac tccacgccgc 1020
 cctggcccca caaggaaaca ctaccagcct tacgcaccac ctagagattt cgctgcctat 1080
 cggagcaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac 1140
 caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc 1200
 agaggacggg accctgagat ggggtggcaaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc 1260
 tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga 1320
 gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1380
 gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta ggtaa 1425

<210> 226
 <211> 474
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 226
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
 20 25 30

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 35 40 45

Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
 65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile
 85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
 100 105 110

Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys
 115 120 125

Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 130 135 140

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

145 150 155 160
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 165 170 175
 Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 180 185 190
 Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 195 200 205
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
 210 215 220
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 225 230 235 240
 Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 245 250 255
 Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly
 260 265 270
 Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe
 275 280 285
 Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val
 290 295 300
 Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 305 310 315 320
 Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 325 330 335
 Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 340 345 350
 Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg
 355 360 365
 Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
 370 375 380
 Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
 385 390 395 400
 Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
 405 410 415

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
 420 425 430

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
 435 440 445

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
 450 455 460

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470

<210> 227
 <211> 1359
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 227
 gagattgtga tgacccagtc ccctgctacc ctgiccgtca gtccgggcca gagagccacc 60
 ttgtcatgcc gggccagcca gtccgtcagc agtctcctga cttggtatca gcaaaaacca 120
 gggcaggcac cgcggctttt gatTTTTTgt gcaagcacac gcgccactgg cattccagct 180
 aggttttctg gaagtggatc tgggacaggc ttcactctga caatcagtag cctgcagagt 240
 gaggactttg ctgtttacta ctgtcaacag tacgacacct ggccattcac attcgggccc 300
 ggcaccaagg tcgacttcaa gaggggaggc ggaggttcag gtggtggcgg gtcaggcggc 360
 ggtgggtctc aggttcaact ggtggaatca ggtggcggcg ttgtccaacc ggggcatca 420
 cttegacttt cctgtgctgc ctcaggcttt acitTTTcat cctatgggat gcaactgggtt 480
 cggcaggctc cgggaaaagg actcagatgg gttgcagtga tctcttacga tggctcagac 540
 aagtattatg tggactcagt caaggggaga ttcacaataa gccgagacaa ctccaaaaac 600
 cggctttatc tccagatgaa cagccttaga gcggaagata ccgcggtata ctactgigcc 660
 cgcgagaggt attccggcag agactactgg ggacagggca cactggtcac cgtgagttct 720
 gccgcagcgc tcgataacga aaagagcaac ggaaccatta tccacgttaa gggcaagcac 780
 ctgtgcccc a gtcccctctt cccaggacca tctaaacct tctgggttct ggtagtagtt 840
 ggaggggtcc ttgcatgtta ctcccttttg gtcaccgtcg ccttcattat tttctgggtg 900
 agatccaaaa gaagccgctt gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgccct 960
 ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 1020
 agcagggtga agttttccag atctgcagat gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa 1080
 ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg gaagagtatg acgttttggg caagcgcaga 1140
 ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca agacgaaaa acccccagga gggtctctat 1200

aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa gcctattctg aaataggcat gaaaggagag 1260
 cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg taccagggac tcagcactgc tacgaaggat 1320
 acttatgacg ctctccacat gcaagccctg ccacctagg 1359

<210> 228
 <211> 453
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 228
 Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu
 20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45

Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe
 85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg Gly Gly Gly Gly
 100 105 110

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val
 115 120 125

Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser
 130 135 140

Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val
 145 150 155 160

Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr
 165 170 175

Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
 180 185 190

Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser
 195 200 205

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr
 210 215 220

Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 225 230 235 240

Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val
 245 250 255

Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys
 260 265 270

Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser
 275 280 285

Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg
 290 295 300

Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro
 305 310 315 320

Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe
 325 330 335

Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
 340 345 350

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
 355 360 365

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
 370 375 380

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
 385 390 395 400

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
 405 410 415

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
 420 425 430

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
 435 440 445

Ala Leu Pro Pro Arg
 450

<210> 229
 <211> 1452
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 229
 atggcactcc cegtaactgc tctgctgctg ccggttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggagatcg tcatgacaca gagtccagct accctgagcg tgtccccctgg agagagagcc 120
 accctgtcct gtagggctag tcagagtgtg tccagcctcc tcacctggtg tcaacagaag 180
 cctggtcaag ctccccgct gcttatcttc ggggccagca cgcgagccac aggcattccg 240
 gccagattct ctggctctgg cagtggcacc gggttcactc tcacgatctc atccctgcag 300
 tcagaggatt tcgctgtgta ttactgtcag cagtacgata catggccctt caccttcggc 360
 ccgggcacaa aagtagattt caagcgcggc ggcgggggta gtggggcgcg gggatcagga 420
 ggagggggct cccaagtaca gctggttgag agcggcgcg gggtggttca gcccggcgcg 480
 agcctcaggc tgagttgctc agcatcagga ttcacattca gttcttatgg aatgcattgg 540
 gtcagacagg ctccccggaa gggccttgaa tgggtggcag tcattagcta cgacggaagc 600
 gataagtact atgtggactc agttaaagg agatttacta tcagcccgga caattccaaa 660
 aacagattgt atttgcagat gaactccctc agggcggagg acactgctgt atattactgc 720
 gcacgagaga gatactccgg ccgagactat tggggccaag gaacattggt aactgtgagc 780
 tccgccgag ctattgaggt catgtacccc ccaccttacc tcgataatga gaagagtaat 840
 gggactataa ttcacgtaaa gggcaaacac ctgtgccctt ccccgtgtt tccaggtcca 900
 agtaagccgt tctgggtcct ggttgtggtg ggaggggtgc tggcctgcta ttctctgttg 960
 gttaccgtgg cctttatcat tttctgggtg agatccaaaa gaagccgctt gctccatagc 1020
 gattacatga atatgactcc acgccgcctt gggccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080
 gcaccacctg gagatttcgc tgctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140
 gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200
 gaagagtatg acgttttggg caagcgcaga ggcggggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260
 agacgaaaa acccccagga gggctctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320
 gcctattctg aatatggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380
 taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440
 ccacctaggt aa 1452

<210> 230
 <211> 483

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 230
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
100 105 110

Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys
115 120 125

Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
145 150 155 160

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
165 170 175

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
180 185 190

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
195 200 205

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
210 215 220

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

<210> 231
 <211> 1386
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 231
 gagatcgtca tgacacagag tccagctacc ctgagcgtgt cccctggaga gagagccacc 60
 ctgtcctgta gggctagtc gagtgtgtcc agcctcctca cctggatca acagaagcct 120
 ggtaagctc cccggctgct tatcttcggg gccagcacgc gagccacagg catcccggcc 180
 agattctctg gctctggcag tggcaccggg ttcactctca cgatctcacc cctgcagtc 240
 gaggatttcg ctgtgtatta ctgtcagcag tacgatacat ggcccttcac ctctggcccg 300
 ggcacaaaag tagatttcaa gcgcggcggc gggggtagt ggggcggggg atcaggagga 360
 gggggctccc aagtacagct ggttgagagc ggcggcgggg tggttcagcc cgggcgcagc 420
 ctcaggctga gttgcgcagc atcaggattc acattcagtt cttatggaat gcattgggtc 480
 agacaggctc ccgggaaggg ccttgaatgg gtggcagtc ttagctacga cggaaagcgt 540
 aagtactatg tggactcagt taaagggaga ttiactatca gccgcgacaa ttccaaaac 600
 agattgtatt tgcagatgaa ctccctcagg gcggaggaca ctgctgtata ttactgcgca 660
 cgagagagat actccggccg agactattgg ggccaaggaa cattggtaac tgtgagctcc 720
 gccgcagcta ttgaggtcat gtacccccca cctatctcg ataagagaa gagtaatggg 780
 actataattc acgtaaaggg caaacacctg tgcccttccc cgctgtttcc aggtccaagt 840
 aagccgttct gggctcctgt tgtggtggga ggggtgctgg cctgctattc tctgttggt 900
 accgtggcct ttatcatttt ctgggtgaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgt 960
 tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacctacca gccttacgca 1020
 ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc aggtgaaagt ttccagatc tgcagatgca 1080
 ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1140
 gagtatgacg ttttgacaa gcgcagagga cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga 1200
 cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1260
 tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1320
 cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1380
 cctagg 1386

<210> 232
 <211> 462
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 232

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg Gly Gly Gly Gly
100 105 110

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val
115 120 125

Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser
130 135 140

Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val
145 150 155 160

Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr
165 170 175

Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
180 185 190

Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser
195 200 205

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr
210 215 220

Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
225 230 235 240

Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
ccggaaatag tgaigactca gtccccggcc accctcagcg tgtccccgg ggagcgagcg 120
accctgicac gcagggcttc ccagagtgtc agctccctgc tcacttggta tcagcaaaag 180
ccggggcagg ctccccgect cctcatcttc ggggcatcaa ctagggccac cggcattcct 240
gcaagatttt ccgggtctgg cagcggcacc ggcttcaccc ttaccattag ctctctgcag 300
tctgaggact tcgccgttta ctattgicag cagtatgata ctggccctt taccttcggt 360
cccggaacta aggtggactt caagcgcggg gggggiggat ctggagggtg tggctccggg 420
ggcgggtgaa gccaggcca gttggttgag agcggcggcg gagtgggtgca gccggggagg 480
tccttgcggc tgagctgtgc agcctccggt ttacctttt ctagctatgg aatgcattgg 540
gtaagacagg ctccccgaaa aggcctcgag tgggtggcgg tcattagcta tgatggatct 600
gataaatact atgtggactc agttaagggg cgcttcacaa tctcaagaga caatagcaaa 660
aatagactgt accctgcagat gaatagctg cgcgccgagg acactgccgt gtactactgc 720
gcccgcgaga gatacagcgg acgggattac tggggccagg gtaccctcgt aacgggtgcc 780
tccgctgccg ccttagcaaa cagcattatg tacttttctc atttcgtgcc agtctttctc 840
ccagcaaaag ccaccactac cccggcccc aggccgccta ctctgcccc cactatcgcg 900
tctcagcctc tctccttgcg gcccgaggcc tggcggccag ccgcaggggg cgccgtacat 960
actcgggggt tggatttcgc ttgcgacata tatattggg cccccctcgc cggcacatgt 1020
ggagtgcctc tctgagtct cgttataacc ctctattgca accatagaaa cagatccaaa 1080
agaagccgcc tgcctcatag cgattacatg aatatgactc cacgccgcc tggccccaca 1140
aggaaacact accagcctta cgcaccact agagatttcg ctgcctatcg gagcagggtg 1200
aagttttcca gatctgcaga tgcaccagcg tatcagcagg gccagaacca actgtataac 1260
gagctcaacc tgggacgcag ggaagagtat gacgttttgg acaagcgcag aggacgggac 1320
cctgagatgg tgggcaaacc aagacgaaaa aacccccagg agggctctta taatgagctg 1380
cagaaggata agatggctga agcctattct gaaataggca tgaaaggaga gcggagaagg 1440
ggaaaagggc acgacggttt gtaccaggga ctacgactg ctacgaagga tacttatgac 1500
gctctccaca tgcaagccct gccacctagg taa 1533

<210> 234
<211> 510
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 234
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
 20 25 30
 Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 35 40 45
 Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 50 55 60
 Pro Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
 65 70 75 80
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile
 85 90 95
 Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
 100 105 110
 Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys
 115 120 125
 Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 130 135 140
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 145 150 155 160
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 165 170 175
 Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 180 185 190
 Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 195 200 205
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
 210 215 220
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 225 230 235 240
 Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 245 250 255
 Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe
 260 265 270
 Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro

275 280 285

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
 290 295 300

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
 305 310 315 320

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
 325 330 335

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
 340 345 350

Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 355 360 365

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 370 375 380

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 385 390 395 400

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 405 410 415

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 420 425 430

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 435 440 445

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 450 455 460

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 465 470 475 480

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 485 490 495

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 500 505 510

<210> 235
 <211> 1467
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 235

```

gaaatagtga tgactcagtc cccggccacc ctcagcgtgt cccccgggga gcgagcgacc      60
ctgtcatgca gggcttccca gagtgcagc tccctgctca ctgggtatca gcaaaagccg      120
gggcaggctc cccgcctcct catcttcggg gcatcaacta gggccaccgg cattcctgca      180
agatfttccg ggtctggcag cggcaccggc ttcaccctta ccattagctc tctgcagtct      240
gaggacttgc ccgtttacta ttgtcagcag tatgatactt ggccctttac cttcggtccc      300
ggaactaagg tggacttcaa gcgcgggggg ggtggatctg gaggtggtgg ctccgggggc      360
ggtggaagcc aggtccagtt ggttgagagc ggcggcggag tggtcagcc cgggaggtcc      420
ttgcccgtga gctgtgcagc ctccggtttt acittttcta gctatggaat gcattgggta      480
agacaggctc ccgaaaaagg cctcgagtgg gtggcggica ttagctatga tggatctgat      540
aaatactatg tggactcagt taaggggagc ttcacaatct caagagaaa tagcaaaaat      600
agactgtacc tgcagatgaa tagtctgcgc gccagggaca ctgccgtgta ctactgcgcc      660
cgcgagagat acagcggagc ggattactgg ggccagggta cctcgtaac ggtgtcctcc      720
gctgccgccc ttagcaacag cattatgtac ttttctcatt tcgtgccagt ctttctccca      780
gcaaagccca ccaactaccc ggccccagg ccgcctactc ctgccccac tatcgctct      840
cagcctctct ccttgcggcc cgaggcctgc cggccagccg cagggggcgc cgtacatact      900
cggggtttgg atttcgcttg cgacatatat atttgggccc cctcgcggg cacatgtgga      960
gtgctgctcc tgaagtctgt tataaccctc tattgcaacc atagaaacag atccaaaaga     1020
agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat atgactccac gccgccctgg ccccacaagg     1080
aaacactacc agccttacgc accacctaga gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag     1140
ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag     1200
ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac gttttggaca agcgcagagg acgggacct     1260
gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag     1320
aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaagggga     1380
aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct     1440
ctccacatgc aagccctgcc acctagg     1467

```

<210> 236

<211> 489

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 抗-CLL-1 CAR 構築體

<400> 236

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu
 20 25 30
 Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
 Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe
 85 90 95
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg Gly Gly Gly Gly
 100 105 110
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val
 115 120 125
 Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser
 130 135 140
 Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val
 145 150 155 160
 Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr
 165 170 175
 Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
 180 185 190
 Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser
 195 200 205
 Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr
 210 215 220
 Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 225 230 235 240
 Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro
 245 250 255
 Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
 260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn
325 330 335

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
340 345 350

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
355 360 365

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 237
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成肽

<220>
<223> scFv G4s 連結子

<400> 237
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 1 5 10 15

<210> 238
 <211> 288
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic polynucleotide

<220>
 <223> CD8 細胞外

<400> 238
 gctgcagcat tgagcaactc aataatgtat ttagtcact ttgtaccagt gttcttgccg 60
 gctaagccta ctaccacacc cgtccacgg ccacctacc cagctcctac catcgcttca 120
 cagcctctgt ccttgcgccc agaggcttgc cgaccggccg cagggggcgc tgttcatacc 180
 agaggactgg atttcgcctg cgatatctat atctgggcac ccctggccgg aacctgcggc 240
 gtactcctgc tgcacctggt catcacgctc tattgtaatc acaggaac 288

<210> 239
 <211> 96
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>
 <223> 組合之 DNA/RNA 分子之說明：合成多肽

<220>
 <223> CD8 細胞外

<400> 239
 Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro
 1 5 10 15
 Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
 20 25 30
 Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
 35 40 45
 Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
 50 55 60
 Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
 65 70 75 80

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn
 85 90 95

<210> 240
 <211> 294
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 細胞外及跨膜域

<400> 240
 ctigataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg 60
 tcacccttgt tccttggtcc atccaagcca ttctgggtgt tggctcgtagt gggtaggagtc 120
 ctcgcttggt actctctgct cgtcaccgtg gcttttataa tcttctgggt tagatccaaa 180
 agaagccgcc tgcctcatag cgattacatg aatatgactc cacgccgccc tggccccaca 240
 aggaaacact accagcctta cgcaccacct agagatttcg ctgcctatcg gaggc 294

<210> 241
 <211> 98
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>
 <223> 細胞外及跨膜域

<400> 241
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 1 5 10 15

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
 20 25 30

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
 35 40 45

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
 50 55 60

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
 65 70 75 80

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
 85 90 95

Arg Ser

<210> 242
 <211> 1482
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>
 <223> 10E3_CHD_DNA

<400> 242
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat fgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtga ccctcaaaga gtctggaccg gfgctcgtaa aacctacgga gaccctgaca 120
 ctcacctgca cagtctccgg cttcagcctc atcaatgcca ggatgggagt ttcctggatc 180
 aggcaaccgc ccggaaggc cctggaatgg ctgcacata ttttcagtaa cgctgaaaaa 240
 agctatcgga ctctctgaa aagtcggctc acgattagta aggacacatc caagagccaa 300
 gtggtgctta cgatgactaa catggaccct gtggatactg caacctatta ctgtgctcga 360
 atccctgggt atggcggaaa tggggactac cactactacg gtatggatgt ctggggccaa 420
 gggaccacgg ttactgtttc aagcggaggg ggagggagtg ggggtggcgg atctggcggg 480
 ggaggcagcg atatccagat gacgcagtcc cctagttcac tttccgcatc cctgggggat 540
 cgggttacca ttacatgccg cgcgtcacag ggtatccgga atgatctggg atggtaccag 600
 cagaagccgg gaaaggctcc taagcgctc atctacgcca gctccaccct gcagagtgga 660
 gtgccctccc ggttttcagg cagtggctcc ggtacggagt ttactcttac aattagcagc 720
 ctgcagccag aagattttgc aacttactac tgtttgcagc ataataattt cccctggacc 780
 ttgggtcagg gcaccaaggg ggagatcaaa agagcagccg ccatcgaagt aatgtatccc 840
 cccccgtacc ttgacaatga gaagtcaaat ggaaccatta iccatgttaa gggcaaacac 900
 ctctgccctt ctccactgtt ccctggccct agtaagccgt tttgggtgct ggtggtagtc 960
 ggtggggtgc tggcttgta ctctcttctc gfgaccgtcg cctttataat cttttgggtc 1020
 agatccaaaa gaagccgctc gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgccct 1080
 ggccccacaa ggaacaacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 1140
 agccgagtga aattttctag atcagctgat gctcccgcct atcagcaggg acagaatcaa 1200
 ctttacaatg agctgaacct gggtcgcaga gaagagtacg acgttttggg caaacgccgg 1260
 ggccgagatc ctgagatggg ggggaagccg agaaggaaga atcctcaaga aggctgtac 1320
 aacgagcttc aaaaagacaa aatggctgag gcgtactctg agatcggcat gaagggcgag 1380
 cggagacgag gcaaggttca cgatggcttg tatcagggcc tgagtacagc cacaaaggac 1440
 acctatgacg cctccacat gcaggcactg cccccagct ag 1482

<210> 243
 <211> 493
 <212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 10E3_CHD_AA

<400> 243

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu
20 25 30

Val Lys Pro Thr Glu Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ser Leu Ile Asn Ala Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro
50 55 60

Gly Lys Ala Leu Glu Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Asn Ala Glu Lys
65 70 75 80

Ser Tyr Arg Thr Ser Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr
85 90 95

Ser Lys Ser Gln Val Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp
100 105 110

Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Arg Ile Pro Gly Tyr Gly Gly Asn Gly
115 120 125

Asp Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
130 135 140

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly
145 150 155 160

Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala
165 170 175

Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile
180 185 190

Arg Asn Asp Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys
195 200 205

Arg Leu Ile Tyr Ala Ser Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Asn
245 250 255

Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala
260 265 270

Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys
275 280 285

Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser
290 295 300

Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val
305 310 315 320

Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile
325 330 335

Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr
340 345 350

Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln
355 360 365

Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 244

<211> 1455
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>
 <223> 10E3_THD_DNA

<400> 244
 atggcacicc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaagtta ctttgaagga gtctggacct gtactggtga agccaaccga gacactgaca 120
 ctcacgtgta cagtgagtgg ttttccttg atcaacgcaa ggatgggctg cagctggatc 180
 aggcaacccc ctggcaaggc tctggaatgg ctgctcaca tattcagcaa tgcgaaaaa 240
 agtaccgga caagcctgaa atcccgctg actatattcca aggacacttc taagtctcag 300
 gtggtgctga ccatgaccaa catggaccgc gtggacaccg ccacctatta ctgcgcaaga 360
 atccctgggt atggtgggaa tggtgactac cattattatg ggatggatgt gtgggggcaa 420
 ggcaacaacc taacggcttc aagcggctgg ggaggctcag ggggcggagg ctccggaggt 480
 ggcggtccg acattcagat gacccaaagc ccgtccagcc tgtccgccag cctgggagat 540
 agagtgacaa tcacgtgtag agcttcccaa gggataagaa atgatctcgg gtggtatcag 600
 cagaagcccc gcaaagcccc caaaaggctt atatatgcta gtagtacact gcagtctgga 660
 gttccttccc gatattcagg tagcggctcc ggtacagagt tcaccctcac gataagctca 720
 ctccagcctg aggatttcgc aacgtactac tgcctccagc acaacaattt tccctggact 780
 ttcggccagg gcaccaaggt ggagatcaag agggccgctg cccttgataa tgaaaagtca 840
 aacggaacaa tcattcacgt gaagggcaag cacctctgtc cgtcaccctt gttccctggt 900
 ccatccaagc cattctgggt gttggtcgta gtgggtggag tcctcgtctg ttactctctg 960
 ctcgtcaccg tggcttttat aatcttctgg gttagatcca aaagaagccg cctgctccat 1020
 agcgattaca tgaatatgac tccacgccgc cctggcccca caaggaacaa ctaccagcct 1080
 tacgaccac ctagagattt cgtctcctat cggagccgag tgaattttc tagatcagct 1140
 gatgctcccg cctatcagca gggacagaat caactttaca atgagctgaa cctgggtcgc 1200
 agagaagagt acgacgtttt ggacaaacgc cggggccgag atcctgagat gggggggaag 1260
 ccgagaagga agaattctca agaaggcctg tacaacgagc ttcaaaaaga caaatggct 1320
 gaggcgfact ctgagatcgg catgaagggc gagcggagac gaggcaaggg tcacgatggc 1380
 ttgtatcagg gcctgagtac agccacaaag gacacclatg acgccctcca catgcaggca 1440
 ctgccccac gctag 1455

<210> 245
 <211> 484
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> 10E3_THD_AA

<400> 245

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu
 20 25 30

Val Lys Pro Thr Glu Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe
 35 40 45

Ser Leu Ile Asn Ala Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro
 50 55 60

Gly Lys Ala Leu Glu Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Asn Ala Glu Lys
 65 70 75 80

Ser Tyr Arg Thr Ser Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr
 85 90 95

Ser Lys Ser Gln Val Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp
 100 105 110

Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Arg Ile Pro Gly Tyr Gly Gly Asn Gly
 115 120 125

Asp Tyr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
 130 135 140

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 145 150 155 160

Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala
 165 170 175

Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile
 180 185 190

Arg Asn Asp Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys
 195 200 205

Arg Leu Ile Tyr Ala Ser Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg
 210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
 225 230 235 240

Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Asn
245 250 255

Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala
260 265 270

Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys
275 280 285

Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro
290 295 300

Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu
305 310 315 320

Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser
325 330 335

Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly
340 345 350

Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala
355 360 365

Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala
370 375 380

Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg
385 390 395 400

Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu
405 410 415

Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn
420 425 430

Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met
435 440 445

Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly
450 455 460

Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala
465 470 475 480

Leu Pro Pro Arg .

<210> 246
<211> 1464
<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<220>

<223> 8B5_CHD_DNA

<400> 246

```
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccgcagatcc agttggtgga atcagggggc ggtgtggtgc agccgggtag gagcctgaga      120
ctgtcatgcg tggcgtctgg cttcacattc aagaactacg gcatgcactg ggtgcgacag      180
gcccccgaa agggtttggg gtgggtcgcc gtgatctggt acgacggatc taatgagtat      240
tacggagatc ctgtgaaggg aaggttcacc atctcccgcg acaatagcaa aaatatgctc      300
tacctgcaaa tgaactcact cagggcggat gatcggcggg tctactattg cgctcgctca      360
gggattgctg tggccggcgc attcgattac tggggacagg giaccctggt gacagtatca      420
agcggaggcg gcgctcttgg cggcggcggg tctggcgggg ggggaagtga gattgtgttg      480
acacagtctc ccgataccct gtcactgtca cccggcgaga aggcaacgct gagttgcaga      540
gcaagccagt cagtctctc tcttttctg gcctggatc agcaaaaacc aggtcaggca      600
ccatctctcc tgatttacgt tgccagcaga cggcggctg gcattcccga caggttctct      660
ggaagcggat ctgggaccga tttaccctg acaattagcc gcttgagcc cgaagacttt      720
ggtatgtttt actgccagca ctacggaagg acaccttica catttggccc gggcacgaaa      780
gtcgatataa aacgcgcagc cgccattgaa gtaatgtacc caccacctta ttggacaat      840
gaaaagtcca atggtacat tattcacgtc aaggaaaagc atctctgtcc aagccctctg      900
ttccccggcc cctccaaacc attctgggtg ctggtggtcg tcggcggagt tctggcctgc      960
tattctctgc tcgtgactgt tgcatcctc attttctggg tgagatcaa aagaagccgc     1020
ctgtccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac     1080
taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagccgagt gaaattttct     1140
agatcagctg atgctcccgc ctatcagcag ggacagaatc aactttaca tgagctgaac     1200
ctgggtcgca gagaagagta cgacgttttg gacaaaacc ggggccgaga tctgagatg     1260
ggggggaagc cgagaaggaa gaatcctcaa gaaggcctgt acaacgagct tcaaaaagac     1320
aaaatggctg aggcgtactc tgagatcggc atgaaggcgc agcggagacg aggcaagggt     1380
cacgatggct tgtatcaggc cctgagtaca gccacaaagg acacctatga cgccctccac     1440
atgcaggcac tgccccacg ctag                                             1464
```

<210> 247

<211> 487

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多肽

<220>

<223> 8B5_CHD_AA

<400> 247

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
20 25 30Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe
35 40 45Thr Phe Lys Asn Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Glu Tyr
65 70 75 80Tyr Gly Asp Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95Lys Asn Met Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr
100 105 110Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Ile Ala Val Ala Gly Ala Phe
115 120 125Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu
145 150 155 160Thr Gln Ser Pro Asp Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Lys Ala Thr
165 170 175Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Phe Leu Ala Trp
180 185 190Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ser Leu Leu Ile Tyr Val Ala
195 200 205Ser Arg Arg Ala Ala Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240Gly Met Phe Tyr Cys Gln His Tyr Gly Arg Thr Pro Phe Thr Phe Gly
245 250 255

Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met
260 265 270

Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile
275 280 285

His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro
290 295 300

Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys
305 310 315 320

Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser
325 330 335

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
340 345 350

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
355 360 365

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 248
<211> 1437
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多核苷酸

<220>

<223> 8B5_THD_DNA

<400> 248

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccgcagattc agctcgtgga gtcagggtgt ggcgtgggtc agcccggacg gtccctgcga      120
ctctcttgtg tggcaagcgg atttaccttt aagaactatg gcatgcactg ggtgaggcag      180
gcccctggaa aaggactgga gtgggttgct gtgatctggt acgacgggtc caacgaatat      240
tatggcgatc ctgtgaaggg acggtttaca atctcacgcg ataactcaa gaacatgctg      300
tacctgcaaa tgaactctct gcgcgctgat gacactgccg tgtattattg cgctcggagt      360
ggtatcgcgg tcgcaggagc atttgattat tgggggcaag ggaccctcgt gacagtgagt      420
tccggagggg gaggttctgg tggaggcggc tctggtgggg gaggcagcga gatcgttctg      480
accagctctc ctgacacact gtcactgtcc cctggtgaaa aggccacact gctttgtaga      540
gcgtcccaga gcgtttccag ttccttcctt gcatggtatc aacaaaaacc cgggcaggct      600
ccaagcttgc tgatctacgt ggccagccgc cgggccgcag gcatccctga taggtttagc      660
ggttctggga gcgggacgga cttcaccttg acaatatcac ggctggaacc cgaagacttc      720
ggaatgtttt atlgccagca ctacggaaga aciccatca cctttggccc gggaacgaag      780
gtagacatca agagagcagc agccctcgac aacgagaaat ccaatggaac cattatccat      840
gtgaagggga aacatctctg ccttcacca ttgttcctg gaccagcaa gcctttttgg      900
gttctggctg tgggtggggg cgtcctggtt tgitactccc tcctcgttac agtcgccttc      960
ataatctttt gggttagatc caaaagaagc cgctgctcc atagcgatta catgaatatg      1020
actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat      1080
ttcgctgcct atcggagccg agtgaaattt tctagatcag ctgatgctcc cgcctatcag      1140
caggacaga atcaacttta caatgagctg aacctgggtc gcagagaaga gtacgacgtt      1200
ttggacaaac gccggggccc agatcctgag atggggggga agccgagaag gaagaatcct      1260
caagaaggcc tgtacaacga gcttcaaaaa gacaaaatgg ctgaggcgta ctctgagatc      1320
ggcatgaagg gcgagcggag acgaggcaag ggtcacgatg gcttgtatca gggcctgagt      1380
acagccacaa aggacaccta tgacgcccct cacatgcagg cactgcccc acgctag      1437

```

<210> 249

<211> 478

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明: 合成多肽

<220>

<223> 8B5_THD_AA

<400> 249
 Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
 20 25 30
 Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe
 35 40 45
 Thr Phe Lys Asn Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60
 Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Glu Tyr
 65 70 75 80
 Tyr Gly Asp Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
 85 90 95
 Lys Asn Met Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr
 100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Ile Ala Val Ala Gly Ala Phe
 115 120 125
 Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 130 135 140
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu
 145 150 155 160
 Thr Gln Ser Pro Asp Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Lys Ala Thr
 165 170 175
 Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Phe Leu Ala Trp
 180 185 190
 Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ser Leu Leu Ile Tyr Val Ala
 195 200 205
 Ser Arg Arg Ala Ala Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 210 215 220
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe
 225 230 235 240
 Gly Met Phe Tyr Cys Gln His Tyr Gly Arg Thr Pro Phe Thr Phe Gly
 245 250 255
 Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu
 260 265 270

Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro
 275 280 285

Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val
 290 295 300

Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe
 305 310 315 320

Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 325 330 335

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 340 345 350

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 355 360 365

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 370 375 380

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 385 390 395 400

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 405 410 415

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 420 425 430

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 435 440 445

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 450 455 460

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 250
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 智人

<400> 250
 Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr
 1 5

<210> 251
 <211> 112
 <212> PRT

<213> 智人

<400> 251

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly
1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
100 105 110

<210> 252

<211> 6762

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成多核苷酸

<400> 252

ctgacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt ggtggttacg cgcagcgtga 60
ccgtacact tgccagcgcc ctagcggccc ctctttcgc tttcttcct tcctttctcg 120
ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg gctcccttta gggttccgat 180
ttagtgcttt acggcacctc gacccccaaa aacttgatta gggatgatgt tcacgtagtg 240
ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt ggagtccacg ttccttaata 300
gtggactcct gttccaaact ggaacaacac tcaacctat ctcggtctat tcttttgatt 360
tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa tgagctgatt taacaaaaat 420
ttaacgcgaa ttttaacaaa atattaacgc tfacaatttg ccattcgcca ttcaggctgc 480
gcaactgttg ggaaggcgga tcggtgcggg cctcttcgct attacgccag ctggcgaaag 540
ggggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg gttttccag tcacgacgtt 600
gtaaaacgac gggcagttaa ttgtaatacg actcactata gggcgacccg gggatggcgc 660
gccagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagtgc cgcgftacat 720
aacttacggt aatggcccc cctggctgac cgcccaacga ccccccca ttgacgtcaa 780
taatgacgta tgttcccata gtaacgcaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg 840

agtatttacg gtaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc	900
cccctattga cgtcaatgac ggtaaatggc ccgcttggca ttatgcccag tacatgacct	960
tatgggactt tcctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatgctga	1020
tgcggttttg gcagtacatc aatgggcgtg gatagcggtt tgactcacgg ggatttcaa	1080
gtctccacc cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca ccaaaatcaa cgggactttc	1140
caaaatgtcg taacaactcc gccccattga cgcaaatggg cggtaggcgt gtacgggtggg	1200
aggctctatat aagcagagct ggtttagtga accggggctct ctctggttag accagatctg	1260
agcctgggag ctctctggct aactaggga cccactgctt aagcctcaat aaagcttgcc	1320
ttgagtgtt caagtagtgt gtgcccgtct gttgtgtgac tctgtaact agagatcctt	1380
cagacccttt tagtcagtgt ggaaaatctc tagcagtggc gccgaacag ggacttgaaa	1440
gcgaaaggga aaccagagga gctctctcga cgcaggactc ggcttgtga agcgcgcacg	1500
gcaagaggcg aggggcggcg actggtgagt acgcaaaaa tttgactag cggaggctag	1560
aaggagagag atgggtgcga gacgctcagt attaagcggg ggagaattag atcgcgatgg	1620
gaaaaaatc ggtaaggcc agggggaaag aaaaaatata aattaaaca tatagtatgg	1680
gcaagcaggg agctagaacg attcgcagtt aatcctggcc tgttagaac atcagaaggc	1740
tgtagacaaa tactgggaca gctacaacca tccctcaga caggatcaga agaacttaga	1800
tcattatata atacagtagc aaccctctat tgtgtgcatc aaaggataga gataaaagac	1860
accaagggaag ctttagacaa gatagaggaa gagcaaaaca aaagtaagac caccgcacag	1920
caagccgccg ctgatcttca gacctggagg aggagatag agggacaatt ggagaagtga	1980
attatataaa tataaagtag taaaaattga accattagga gtagcaccca ccaaggcaaa	2040
gagaagagtg gtgcagagag aaaaagagc agtgggaata ggagctttgt tccttgggtt	2100
cttgggagca gcaggaagca ctatgggcgc agcgtcaatg acgctgacgg tacaggccag	2160
acaattattg tctggtatag tgcagcagca gaacaattg ctgagggcta ttgaggcgca	2220
acagcatctg ttgcaactca cagtctgggg catcaagcag ctccaggcaa gaatcctggc	2280
tgtggaaaga tacctaaagg atcaacagct cctggggatt tggggttgc ctggaaaact	2340
catttgcacc actgctgtgc cttggaatgc tagttggagt aataaatctc tggacagat	2400
ttggaatcac acgacctgga tggagtggga cagagaaatt aacaattaca caagcttaat	2460
acactccita attgaagaat cgcaaaacca gcaagaaaag aatgaacaag aattattgga	2520
attagataaa tgggcaagtt tgtggaattg gtttaacata acaaatggc tgtggtatat	2580
aaaattattc ataatgatag taggaggctt ggtaggttta agaatagttt ttgctgtact	2640
ttctatagt aatagagtta ggcagggata ttcaccatta tegtctcaga cccacctccc	2700
aaccccgagg ggacccgaca ggcccgaagg aatagaagaa gaaggtggag agagagacag	2760
agacagatcc attcgattag tgaacggatc tcgacggtat cggttaactt ttaaagaaa	2820

aggggggatt ggggggtaca gtgcagggga aagaatagta gacataatag caacagacat 2880
 acaaaactaaa gaattacaaa aacaaattac aaaattcaaa attttatcgc gatcgcggaa 2940
 tgaaagaccc cacctgtagg ttggcaagc tagcttaagt aacgccattt tgcaaggcat 3000
 ggaaaataca taactgagaa tagagaagtt cagatcaagg ttaggaacag agagacagca 3060
 gaafatgggc caaacaggat atctgtggta agcagttcct gccccggctc agggccaaga 3120
 acagatgggc cccagatgcg gtccccctt cagcagtttc tagagaacca tcagatgttt 3180
 ccagggtgcc ccaaggacct gaaaatgacc ctgtgcctta ttgaaactaa ccaatcagtt 3240
 cgcttctcgc ttctgttcgc gcgcttctgc tccccgagct caataaaaga gccacaacc 3300
 cctcactcgg cgcgccagtc cttcgaagta gatctttgct gatcctacca tccactcgac 3360
 acaccgccca gggccgctg ccaagcttc gagctctcga attaattcac ggtaccacc 3420
 atggcctagg gagactagtc gaatcgatat caacctctgg attacaaaat ttgtgaaaga 3480
 ttgactggta ttcttaacta tgttgctcct ttacgctat gggatacgc tgctttaatg 3540
 cctttgtatc atgctattgc ttcccgtatg gctttcattt tctctcctt gtataaatcc 3600
 tggttgctgt ctctttatga ggagttgtgg cccgttgcga ggcaacgtgg cgtggtgtgc 3660
 actgtgtttg ctgacgcaac cccactggt tggggcattg ccaccacctg tcagctcctt 3720
 tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg aactcatcgc cgctgcctt 3780
 gcccgctgct ggacaggggc tcgctgttg ggcactgaca attccgtggt gttgtcgggg 3840
 aagctgacgt ccttttcatg gctgctcgcc tigtgtgcca cctggattct gcgcgggacg 3900
 tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc ttccctcccg cggcctgctg 3960
 ccggctctgc ggctcttcc gcgtcttcgc ctctgccctc agacgagtcg gatctccctt 4020
 tgggccgctt ccccgctg ttaattaaag tacctttaag accaatgact tacaaggcag 4080
 ctglagatct tagccacttt taaaagaaa aggggggact ggaaggcga attcactccc 4140
 aacgaagaca agatctgctt ttgcttga ctgggtctct ctggttagac cagatctgag 4200
 cctgggagct ctctggctaa ctagggaacc cactgcttaa gcctcaataa agcttgctt 4260
 gagtgcttca agtagtgtgt gcccgctgt tigtgtgactc tggtaactag agatccctca 4320
 gaccctttta gtcagtgtgg aaaatctcta gcaggcatgc cagacatgat aagatacatt 4380
 gatgagtttg gacaaaccac aactagaatg cagtgaaaaa aatgctttat ttgtgaaatt 4440
 tgtgatgcta ttgctttatt tgaaccatt ataagctgca ataaacaagt taacaacaac 4500
 aattgcattc attttatgtt tcaggttcag ggggaggtgt gggaggtttt ttggcgcgcc 4560
 atcgtcgagg ttccctttag tgagggttaa ttgcgagctt ggcgtaatca tggatcatagc 4620
 tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca 4680
 taaagtgtaa agcctggggt gcctaagtag tgagctaaact cacattaatt gcgttgcgct 4740
 cactgccccg tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac 4800
 gcgcggggag aggcggtttg cgtatgggc gctcttccgc ttccctcctc actgactcgc 4860

tgcgctcggc cgttcggctg cggcgagcgg tatlacgtca ctcaaaggcg gtaatacggc 4920
 tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaaggc cagcaaaaagg 4980
 ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc ccccttgacg 5040
 agcatcacia aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat 5100
 accaggcggt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta 5160
 ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct 5220
 gtaggtatct cagttcggig taggtcgttc gctccaagct gggtgtgtg cacgaacccc 5280
 ccgttcagcc cgaccgctgc gccctatccg gtaactatcg tcttgagtcc aaccggtaa 5340
 gacacgactt atgccactg gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg 5400
 taggcggigc tacagagttc ttgaagtggc ggcttaacta cggctacact agaagaacag 5460
 tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagt gtagctctt 5520
 gatccggcaa acaaacacc gctggtagcg gtggttttt tgtttgcaag cagcagatta 5580
 cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc cttgatctt tctacgggg tctgacgctc 5640
 agtggaacga aaactcacgt taagggattt tggcatgag attatcaaaa aggatcttca 5700
 cctagatcct tttaaattaa aaatgaagt ttaaatcaat cttaaagtata tatgagtaaa 5760
 cttggtctga cagttacca tgcttaacta gtgaggcacc tatlacagcg atctgtctat 5820
 ttcgttcac catagttgcc tgaactcccg tctgttagat aactacgata cgggagggct 5880
 taccatctgg cccagtgct gcaatgatac cgcgagacc acgctaccg gctccagatt 5940
 tatlacgaat aaaccagcca gccggaagg cgcagcagc aagtggctct gcaactttat 6000
 ccgcctccat ccagtctatt aattgttgc gggaaagctag agtaagtagt tgcaggtta 6060
 atagtttgc caacgttgtt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tctctgtttg 6120
 gtaggtctt attcagctcc ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga .tccccatgt 6180
 tgtgcaaaaa agcggttagc tcttccgct ctcgatcgt tgtcagaagt aagtggccg 6240
 cagtgttatc actcatggtt atggcagcac tgcataatc tctfactgct atgccatccg 6300
 taagatgctt tctgtgact ggtgagtaact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc 6360
 ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa tacgggataa taccgcgcca catagcagaa 6420
 ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt ctccggggcg aaaactctca aggatcttac 6480
 cgcgtttgag atccagttcg atgtaacca ctctgacacc caactgatct tcagcatctt 6540
 ttactttcac cagcgtttct ggtgagcaa aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg 6600
 gaataagggc gacacggaaa tgtgaatac tcatactct ctttttcaa tattattgaa 6660
 gcatttatca ggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata 6720
 aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc ac 6762

<210> 253

<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR1

<400> 253
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 254
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR1

<400> 254
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 255
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR1

<400> 255
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
1 5

<210> 256
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR1

<400> 256
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Tyr
1 5

<210> 257
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR1

<400> 257
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 258
<211> 7
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR1

<400> 258

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 259

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR1

<400> 259

Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 260

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR1

<400> 260

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 261

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR2

<400> 261

Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 262

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR2

<400> 262

Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 263
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成 VH CDR2

<400> 263
 Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
 1 5 10 15

Gly

<210> 264
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成 VH CDR2

<400> 264
 Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
 1 5 10 15

<210> 265
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成 VH CDR2

<400> 265
 Thr Ile Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 1 5 10 15

Gly

<210> 266
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 人造序列之說明：合成 VH CDR2

<400> 266
 Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 1 5 10 15

Gly

<210> 267
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成 VH CDR2

<400> 267
Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 268
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成 VH CDR2

<400> 268
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 269
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成 VH CDR3

<400> 269
Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 270
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成 VH CDR3

<400> 270
Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10 15

<210> 271
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明: 合成 VH CDR3

<400> 271
Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val
1 5

<210> 272
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR3

<400> 272
Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 273
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR3

<400> 273
Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 274
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR3

<400> 274
Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Gly Leu Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 275
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR3

<400> 275
Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 276
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VH CDR3

<400> 276

Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 277

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VL CDR3

<400> 277

Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe Thr Phe
1 5 10

<210> 278

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VL CDR3

<400> 278

Met Gln Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe
1 5 10

<210> 279

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VL CDR3

<400> 279

Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr Phe
1 5

<210> 280

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VL CDR3

<400> 280

Gln Gln Arg His Val Trp Pro Pro Thr Phe
1 5 10

<210> 281

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 人造序列之說明：合成 VL CDR3

<400> 281
Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp Thr Phe
1 5 10

<210> 282
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VL CDR3

<400> 282
Gln Gln Ile Tyr Thr Phe Pro Phe Thr Phe
1 5 10

<210> 283
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VL CDR3

<400> 283
Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe
1 5 10

<210> 284
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 人造序列之說明：合成 VL CDR3

<400> 284
Gln Gln His His Val Trp Pro Leu Thr Phe
1 5 10

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種經分離的編碼嵌合抗原受體 (CAR) 或 T 細胞受體 (TCR) 之多核苷酸，其包含 (i) 抗原結合分子，(ii) 跨膜域，(iii) 細胞內域，及 (iv) 活化域，其中該抗原結合分子及該跨膜域係經由細胞外截短鉸鏈域 (truncated hinge domain, THD) 所連接，該截短鉸鏈域 (a) 長度短於 39 個胺基酸殘基，且 (b) 包含下列之片段：

- (b1) 由 SEQ ID NO：1 之胺基酸 123 至 152 所組成，
- (b2) 與 (b1) 具有至少 80% 序列同一性，或
- (b3) 具有加入 (b1) 或 (b2) 之 N 末端或 C 末端或從中刪除一至六個胺基酸。

【第2項】

如申請專利範圍第 1 項之多核苷酸，其中該 THD 係由 SEQ ID NO：1 之胺基酸殘基 123 至 152 所組成，或由具有一至六個胺基酸殘基加入至其 N 末端之 SEQ ID NO：1 的胺基酸殘基 123 至 152 所組成。

【第3項】

如申請專利範圍第 1 項之多核苷酸，其中加入之該一至六個胺基酸為異源性胺基酸，因為它們不是 SEQ ID NO:1 之天然共刺激蛋白序列的一部分。

【第4項】

如申請專利範圍第 1 項之多核苷酸，其中該 THD 係由具有從其 N 末端刪除一至六個胺基酸殘基之 SEQ ID NO：1

的胺基酸殘基 123 至 152 所組成。

【第 5 項】

如申請專利範圍第 1 項之多核苷酸，其中該 THD 與 SEQ ID NO：1 之胺基酸殘基 123 至 152 具有至少 85% 之序列同一性。

【第 6 項】

如申請專利範圍第 5 項之多核苷酸，其中該 THD 與 SEQ ID NO：1 之胺基酸殘基 123 至 152 具有至少 90% 之序列同一性。

【第 7 項】

如申請專利範圍第 1 項之多核苷酸，其中該 THD 係由 SEQ ID NO：1 之胺基酸 123 至 152 所組成。

【第 8 項】

如申請專利範圍第 1 至 7 項中任一項之多核苷酸，其中該跨膜域為 4-1BB/CD137 之跨膜域、T 細胞受體之 α 鏈、T 細胞受體之 β 鏈、CD3 ϵ 、CD4、CD5、CD8 α 、CD9、CD16、CD19、CD22、CD33、CD37、CD45、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154，或 T 細胞受體之 ζ 鏈，或其任何組合。

【第 9 項】

如申請專利範圍第 1 至 7 項中任一項之多核苷酸，其中該細胞內域包含 4-1BB/CD137 之傳訊區、活化 NK 細胞受體、B7-H3、BAFFR、BLAME (SLAMF8)、BTLA、CD100 (SEMA4D)、CD103、CD160 (BY55)、CD18、CD19、

CD19a、CD2、CD247、CD27、CD276 (B7-H3)、CD29、CD3 δ 、CD3 ϵ 、CD3 γ 、CD30、CD4、CD40、CD49a、CD49D、CD49f、CD69、CD7、CD84、CD8 α 、CD8 β 、CD96 (Tactile)、CD11a、CD11b、CD11c、CD11d、CDS、CEACAM1、CRT AM、細胞介素受體、DAP-10、DNAM1 (CD226)、Fc γ 受體、GADS、GITR、HVEM (LIGHTR)、IA4、ICAM-1、ICAM-1、Ig α (CD79a)、IL2R β 、IL2R γ 、IL7R α 、免疫球蛋白樣蛋白、可誘導T細胞共刺激因子 (ICOS)、整合素、ITGA4、ITGA6、ITGAD、ITGAE、ITGAL、ITGAM、ITGAX、ITGB2、ITGB7、ITGB1、KIRDS2、LAT、LFA-1、與CD83特異性結合之配體、LIGHT、LIGHT (腫瘤壞死因子超家族成員14；TNFSF14)、LTBR、Ly9 (CD229)、淋巴細胞功能相關之抗原-1 (LFA-1 (CD11a/CD18)、第一類MHC分子、NKG2C、NKG2D、NKp30、NKp44、NKp46、NKp80 (KLRF1)、OX-40、PAG/Cbp、程序性死亡-1 (PD-1)、PSGL1、SELPLG (CD162)、傳訊淋巴細胞性活化分子 (SLAM蛋白)、SLAM (SLAMF1；CD150；IPO-3)、SLAMF4 (CD244；2B4)、SLAMF6 (NTB-A；Ly108)、SLAMF7、SLP-76、TNF受體蛋白、TNFR2、Toll配體受體、TRANCE/RANKL、VLA1、或VLA-6、或其組合。

【第10項】

如申請專利範圍第1至7項中任一項之多核苷酸，其中該抗原結合分子包含重鏈可變區(VH)和輕鏈可變區(VL)，

其中該 VH 包含 3 個互補決定區 (CDR) 且該 VL 包含 3 個 CDR。

【第 11 項】

如申請專利範圍第 1 至 7 項中任一項之多核苷酸，其中該抗原結合分子特異性結合選自由下列所組成之群組的抗原：ErbB2 (HER2/neu)、癌胚抗原 (CEA)、上皮細胞黏附分子 (EpCAM)、表皮生長因子受體 (EGFR)、EGFR 變體 III (EGFRvIII)、CD19、CD20、CD30、CD40、二唾液酸神經節苷脂 GD2、導管上皮黏液 (ductal-epithelial mucine)、gp36、TAG-72、醣神經鞘脂質、神經膠質瘤相關之抗原、B-人類絨毛膜促性腺素、 α 胎蛋白 (AFP)、凝集素-反應性 AFP、甲狀腺球蛋白、RAGE-1、MN-CA IX、人類端粒酶反轉錄酶、RU1、RU2、腸道羧基酯酶、mut hsp70-2、M-CSF、前列腺酶 (prostase)、前列腺酶特異性抗原 (PSA)、PAP、NY-ESO-1、LAGA-la、p53、突變 p53、普羅斯因 (prostain)、PSMA、生存和端粒酶、前列腺癌腫瘤抗原-1 (PCTA-1)、MAGE、MAGE-A1、ELF2M、嗜中性球彈性蛋白酶、肝配蛋白 (ephrin)B2、CD22、胰島素生長因子 (IGF1)-1、IGF-II、IGFI 受體、呈現腫瘤-特異性肽表位之主要組織相容性複合體 (MHC) 分子、5T4、ROR1、Nkp30、NKG2D、腫瘤基質抗原、纖維接合素之額外域 A (EDA)、纖維接合素之額外域 B (EDB)、腱生蛋白-C 之 A1 域 (TnC A1)、纖維母細胞相關蛋白 (fap)、CD3、CD4、CD8、CD24、CD25、CD33、CD34、CD133、CD138、CTLA-4、B7-1 (CD80)、B7-2 (CD86)、內皮因子 (endoglin)、主要組織相容性複合體 (MHC) 分子、

HIV-特異性抗原 HIV gp120、EBV-特異性抗原、CMV-特異性抗原、HPV-特異性抗原、HBV-特異性抗原、HCV-特異性抗原、賴薩(Lassa)病毒-特異性抗原、流感病毒-特異性抗原、CD38、CA-125、MUC-1、CD44、表面黏附分子、血管內皮生長因子受體-2(VEGFR2)、高分子量黑素瘤相關抗原(HMW-MAA)、上皮腫瘤抗原、IL-13R-a2、GD2、GD3、前列腺特異性抗原、黑色素瘤相關之抗原、突變 ras、葉酸結合蛋白、HIV-1包膜糖蛋白 gp41、CD123、CD23、CD56、c-Met、HERV-K、IL-11R α 、 κ 鏈、 λ 鏈、CSPG4、HER1-HER2組合、HER2-HER3組合、或其組合。

【第12項】

如申請專利範圍第1至7項中任一項之多核苷酸，其中該活化域包含SEQ ID NO：9或SEQ ID NO：251之胺基酸序列或係由SEQ ID NO：8之核苷酸序列編碼。

【第13項】

如申請專利範圍第1至7項中任一項之多核苷酸，其中該CAR或TCR另外包含前導肽(leader peptide)。

【第14項】

如申請專利範圍第13項之多核苷酸，其中該前導肽包含SEQ ID NO：11之胺基酸序列或係由SEQ ID NO：10之核苷酸序列編碼。

【第15項】

一種載體，其包含如申請專利範圍第1至14項中任一項之多核苷酸，其中該載體為腺病毒載體、腺病毒相關的

載體、DNA載體、慢病毒(lentiviral)載體、質體、反轉錄病毒載體、或RNA載體、或其任何組合。

【第16項】

一種多肽，其由如申請專利範圍第1至14項中任一項之多核苷酸或如申請專利範圍第15項之載體編碼。

【第17項】

一種細胞，其包含如申請專利範圍第1至14項中任一項之多核苷酸、如申請專利範圍第15項之載體、如申請專利範圍第16項之多肽、或其任何組合。

【第18項】

如申請專利範圍第17項之細胞，其中該細胞為T細胞，其中該T細胞為同種異體T細胞、自體T細胞、工程改造自體T細胞(eACT)、或腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)。

【第19項】

如申請專利範圍第18項之細胞，其中該T細胞為CD4+ T細胞或CD8+ T細胞。

【第20項】

如申請專利範圍第18項之細胞，其中該T細胞為活體外細胞。

【第21項】

一種組成物，其包含如申請專利範圍第1至14項中任一項之多核苷酸，如申請專利範圍第15項之載體、如申請專利範圍第16項之多肽、或如申請專利範圍第17至20項中任一項之細胞。

【第22項】

一種包含細胞的組成物之用途，該細胞包含(i)如申請專利範圍第1至14項中任一項之多核苷酸、(ii)如申請專利範圍第15項之載體、(iii)如申請專利範圍第16項之多肽、或(iv) (i)至(iii)之任何組合，其係用於製造供誘發對其有需要之個體中抗腫瘤的免疫性之藥物。

【第23項】

一種如申請專利範圍第1至14項中任一項之多核苷酸、如申請專利範圍第15項之載體、如申請專利範圍第16項之多肽、如申請專利範圍第17至20項中任一項之細胞、或如申請專利範圍第22項之組成物之用途，其係用於製造供治療對其有需要之個體中的癌症之藥物。

【第24項】

如申請專利範圍第23項之用途，其中該癌症為血液癌、白血球之癌症、或漿細胞之癌症。

【第25項】

如申請專利範圍第23或24項之用途，其中該癌症為非T細胞或T細胞急性淋巴母細胞白血病(ALL)、急性骨髓性白血病、B細胞前淋巴細胞性白血病、B細胞急性淋巴性白血病(“BALL”)、母細胞性類漿細胞樹突細胞腫瘤、伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、慢性骨髓性白血病(chronic myelogenous leukemia, CML)、慢性髓系白血病(chronic myeloid leukemia)、慢性或急性白血病、瀰漫性大B細胞淋巴瘤

(DLBCL)、濾泡性淋巴瘤(FL)、毛髮細胞白血病、霍奇金氏病、惡性淋巴球增生病況、MALT淋巴瘤、外膜細胞淋巴瘤、邊緣區淋巴瘤、意義不明的單株 γ 球蛋白症(MGUS)、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良和骨髓增生異常症候群、非霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、無症狀骨髓瘤(和緩性多發性骨髓瘤或無痛性骨髓瘤)或任何其他漿細胞增生性病變、漿母細胞淋巴瘤、類漿細胞樹突細胞腫瘤、漿細胞瘤、漿細胞惡液質、孤立性骨髓瘤、孤立性漿細胞瘤、髓外漿細胞瘤、多發性漿細胞瘤、或任何其他漿細胞瘤、POEMS症候群(亦稱為克羅-富克斯症候群(Crow-Fukase syndrome)；高槻病(Takatsuki disease)；及PEP症候群)、原發性縱隔大B細胞淋巴瘤(PMBC)、小細胞-或大細胞-濾泡性淋巴瘤、脾邊緣區淋巴瘤(SMZL)、全身性類澱粉輕鏈類澱粉變性、T細胞急性淋巴性白血病(“TALL”)、T細胞淋巴瘤、轉化濾泡性淋巴瘤、或華氏(Waldenstrom)巨球蛋白血症、或其組合。

【發明圖式】

圖 1A (SEQ ID NO:1)

MLRLLLALNLFPSIQVTGNKILVKQSPMLVAYDNAVNLSCKYSYNLFSREFRSLH

KGLDSAVEVCVVYGNYSQQQLQVYSKTGFNCDGKLGNESVTFYLQNLVYNQTDIYFC

KIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPFGPSKPFWVLVVVGGVLACYSL

鉸鏈域

跨膜域

LVTVAFIIFWVRSKRSLLHSDYMNMPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS

傳訊域

圖 1B

圖 1C

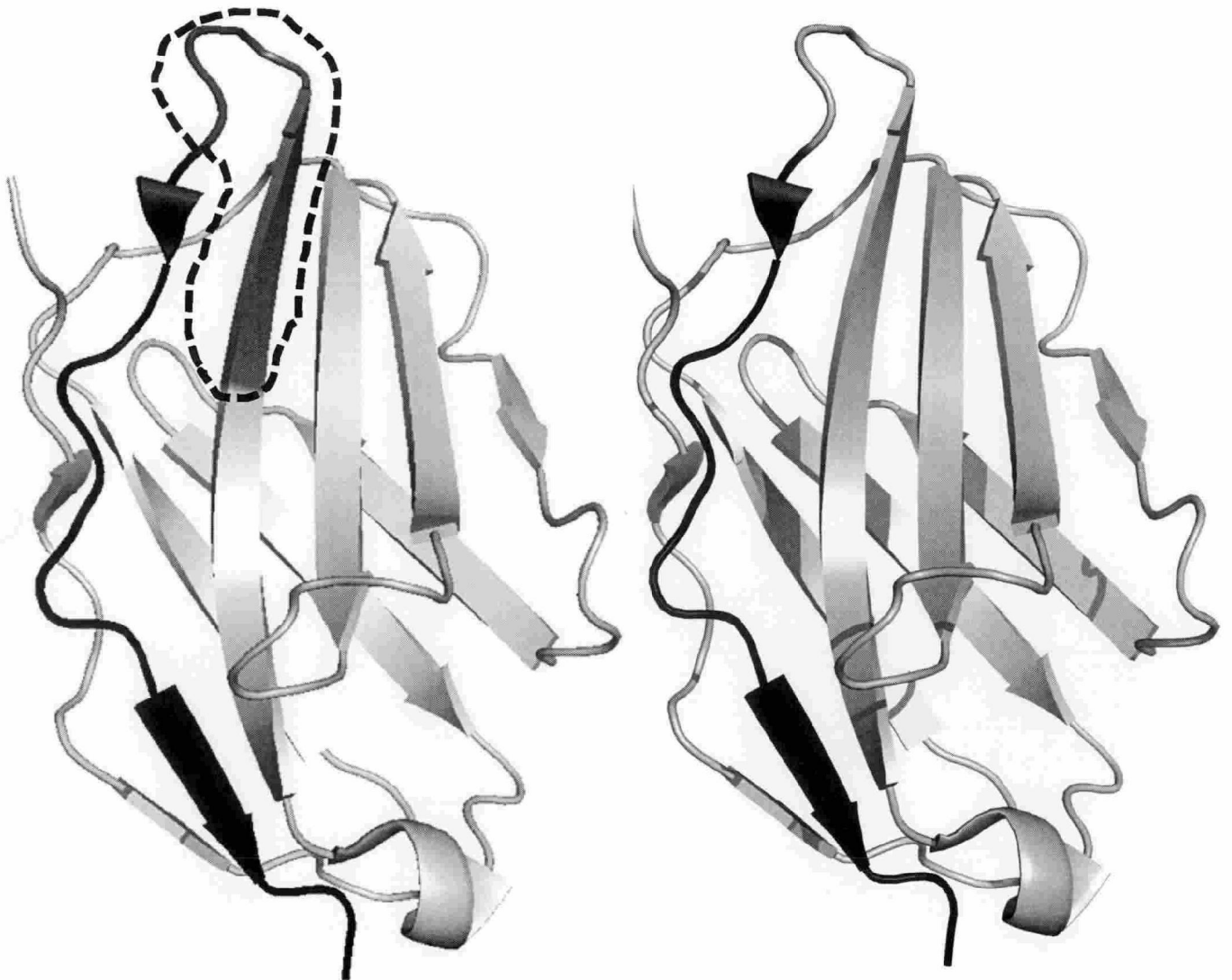


圖 2A - 抗-CLL-1結合分子

	FR1	CDR1	FR2	CDR2
24C1_VH	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVS	GGSSISS--	YYWSWIRQPPGKGLEWIGYI	IYYSGS-T
24C8_VH	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVS	GGSSISSGGF	YYWSWIRQHPGKGLEWIGYI	IHHSGS-T
20C5.1_VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKVSGYTLT--	EL	SMHWVRQAPGKGLEWMGGF	DPEDGET
20C5.2_VH	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSS--	Y	GMHWVRQAPGKGLEWVAVI	SYDGS DK
	**** : ** : : * . : : : * . * * : : :		* : ** * * * * * * * : . :
	FR3	CDR3	FR4	
24C1_VH	NYNPSLKS RV TISVDTSKNQ FSLKLS SVTAADTAVYYCVS	LVYCGGDCYSGFDY	WGQGTL	
24C8_VH	HYNPSLKS RV TISIDTSKNL FSLRLSSVTAADTAVYYCAS	LVYCGGDCYSGFDY	WGQGTL	
20C5.1_VH	IYAQKFQGRVTVTEDTSTD TAYMELSSLRSEDTAVYYCATE	SRGIG--	WPYFDYWGQGTL	
20C5.2_VH	YYVDSVKGRFTISRDN SKNRLYLQMN SLRAEDTAVYYCAR	ERYSG-----	RDYWGQGT	
	* * . * : : * . * . : : * : : * * * * * * .		* * * * * * * .	
	FR4			
24C1_VH	VTVSS			
24C8_VH	VTVSS			
20C5.1_VH	VTVSS			
20C5.2_VH	VTVSS			

圖 2B	SEQ ID NO:			
	VH	CDR1	CDR2	CDR3
24C1_VH	125	93	97	101
24C8_VH	126	94	98	102
20C5.1_VH	127	95	99	103
20C5.2_VH	128	96	100	104

圖 2C - 抗-CLL-1結合分子

	FR1	CDR1	FR2	CDR2	FR3
24C1_VL	DIQLTQSPSSLSASVGDRVSEFC	QASQDINNFLN	WYQQKPGKAPKLLIY	DASNLET	GVPS
24C8_VL	DIQLTQSPSSLSASVGDRVSEFC	QASQDINNFLN	WYQQKPGKAPKLLIY	DASNLET	GVPS
20C5.1_VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTTTC	RASQSISSYLN	WYQQKPGKAPKLLIS	GASSLKS	GVPS
20C5.2_VL	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSC	RASQSVSSLLT	WYQQKPGQAPRLLI	HGASTRAT	GIPA
	:*	:*****:*. * * * . : : *	:***. . . . *	*****:***:***	.** . :*:*:
	FR3	CDR3	FR4		
24C1_VL	RFSGSGSGTDFTFTISSLPEDIATYYC	QQYGNLPFT	FGGGTKVEIKR		
24C8_VL	RFSGSGSGTDFTFTISSLPEDIATYYC	QQYGNLPFT	FGGGTKVEIKR		
20C5.1_VL	RFSGSGSGTDFTLTISSLPEDFATYYC	QQSYSTPITE	FGQTRLEIKR		
20C5.2_VL	RFSGSGSGTGFTLTISSLQSEDFAVYYC	QQYDTWPFT	FGPGTKVDFKR		
	*****. ** : *****	.** : * . *****	. * : ***	** : : : **	

圖 2D	SEQ ID NO:			
	VL	CDR1	CDR2	CDR3
24C1 VL	129	105	109	113
24C8 VL	130	106	110	114
20C5.1 VL	131	107	111	115
20C5.2 VL	132	108	112	116

圖 2G - 抗-BCMA結合分子

	FR1	CDR1	FR2	CDR2
FS-21495_VL	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSR-----	YLA	WYQOKPGQAPRLLIY	DASNR
PC-21497_VL	DIVMTQSPPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLSHNG--	YNYLD	WYLQKPGQSPQLLIY	LGSNR
AJ-21508_VL	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSS-----	NLA	WYQOKPGQAPRLLIY	GASTR
NM-21517_VL	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSS-----	YLA	WYQOKPGQAPRLLIY	DASNR
TS-21522_VL	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSR-----	YLA	WYQOKPGQAPRLLIY	DASNR
RY-21527_VL	DIQLTQSPSSVSASVGDRTITCRASQGISS-----	WLA	WYQOKPGKAPKLLIY	GASSL
PP-21528_VL	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKN	LAWYQOKPGQFPKLLI	YWASTR	
RD-21530_VL	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSS-----	NLA	WYQOKPGQAPRLLIY	SASTR
	:* :**** :. : * : :. : * : :. : *	::**::	* ** ***** :. : *****	. *

	CDR2	FR3	CDR3	FR4
FS-21495_VL	ATGIPAREFSGSGSGTDFLTITSSLEPEDFAVYYCQQ	RISWPFTE	GGG	TKVEIK
PC-21497_VL	ASGVPDFRFSGSGSGTDFLTKISRVEAEDVGVYYCQ	MGLGLPLTE	GGG	TKVEIK
AJ-21508_VL	ATGIPAREFSGSGSGTDFLTITSSLSQSEDFAVYYCQ	QYAYP-TE	GGG	TKVEIK
NM-21517_VL	ATGIPAREFSGSGSGTDFLTITSSLEPEDFAVYYCQ	RHVWPFTE	GGG	TKVEIK
TS-21522_VL	ATGIPAREFSGSGSGTDFLTITSSLEPEDFAVYYCQ	RFYYPWTE	GGG	TKVEIK
RY-21527_VL	QSGVPSRFSGSGSGTDFLTITSSLSQPEDEATYYCQ	QIYTFPTE	GGG	TKVEIK
PP-21528_VL	ESGVPDFRFSGSGSGTDFLTITSSLSQAEADVAVYYC	QEAHTPTE	GGG	TKVEIK
RD-21530_VL	ATGIPAREFSGSGSGTDFLTITSSLSQSEDFAVYYCQ	HHVWPLTE	GGG	TKVEIK
	:* * ***** :. : * * :. : * * :. : *	* * *****	* * *****	

圖 2H	SEQ ID NO:			
	VL	CDR1	CDR2	CDR3
FS-21495_VL	85	37	45	53
PC-21497_VL	86	38	46	54
AJ-21508_VL	87	39	47	55
NM-21517_VL	88	40	48	56
TS-21522_VL	89	41	49	57
RY-21527_VL	90	42	50	58
PP-21528_VL	91	43	51	59
RD-21530_VL	92	44	52	60

圖 3

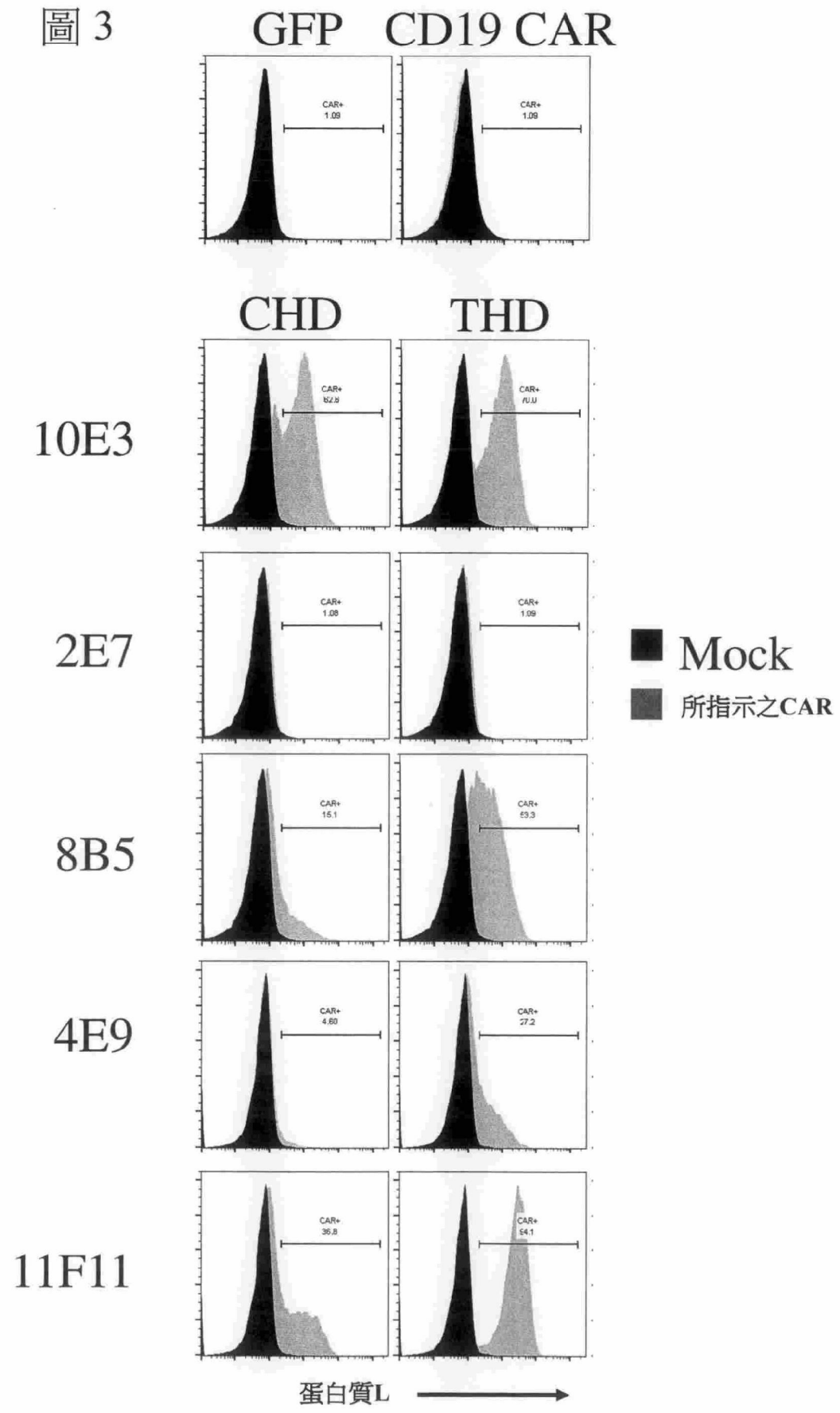


圖 4A

Namalwa IFN γ

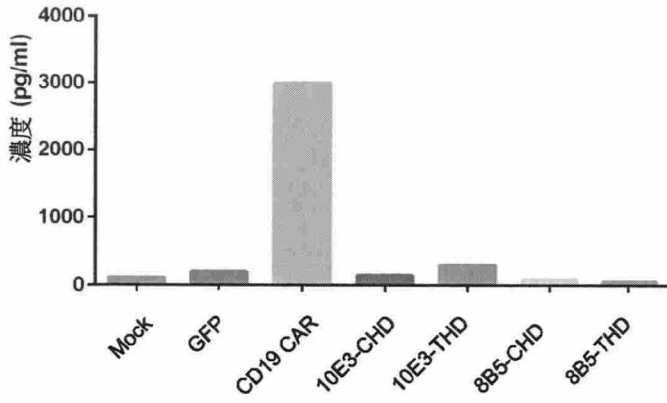


圖 4B

Namalwa IFN γ

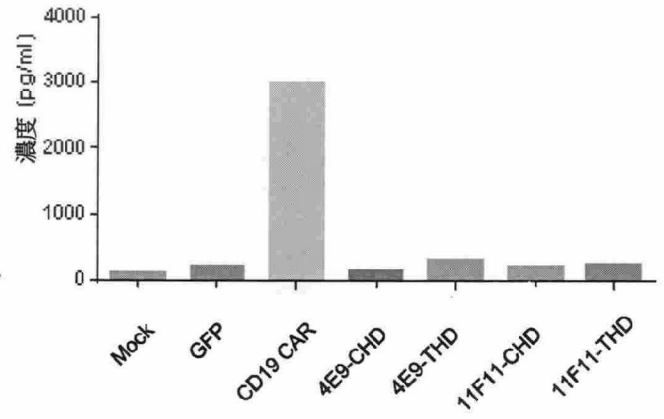


圖 4C

Namalwa IL-2

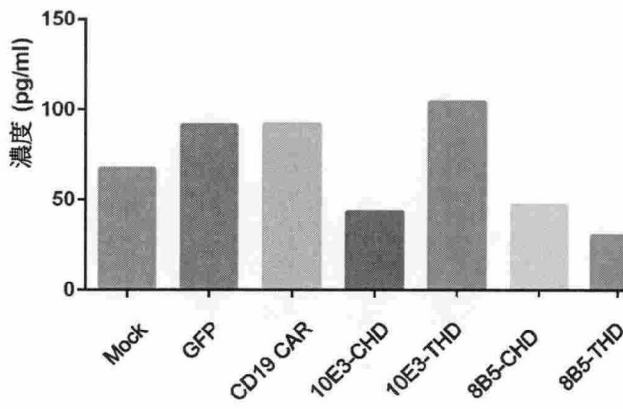


圖 4D

Namalwa IL-2

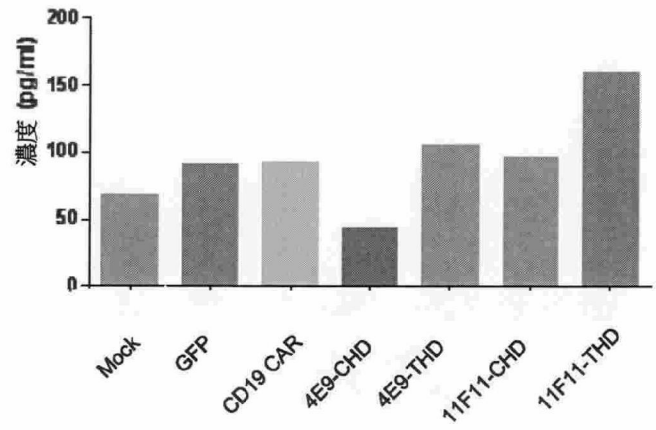


圖 4E

Namalwa TNF α

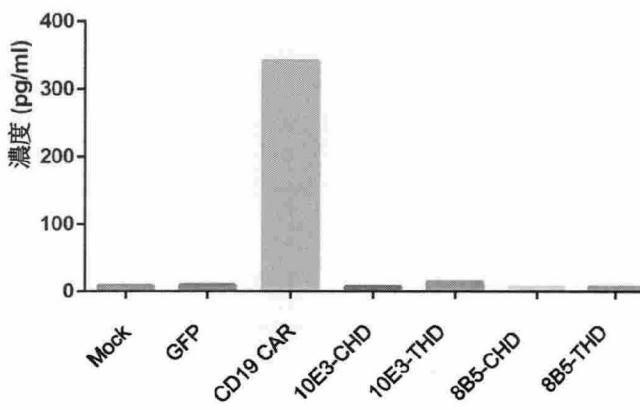


圖 4F

Namalwa TNF α

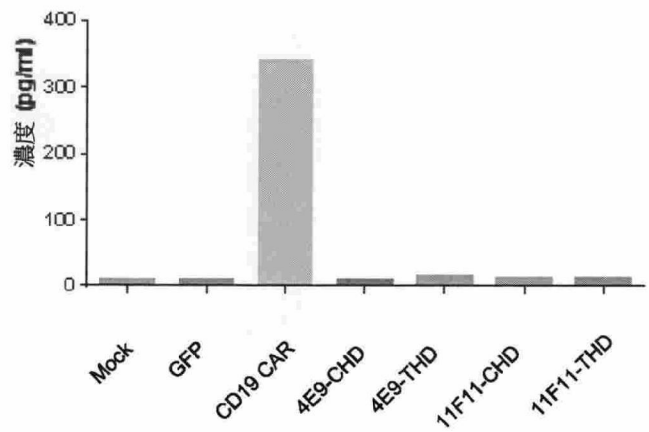


圖 4G

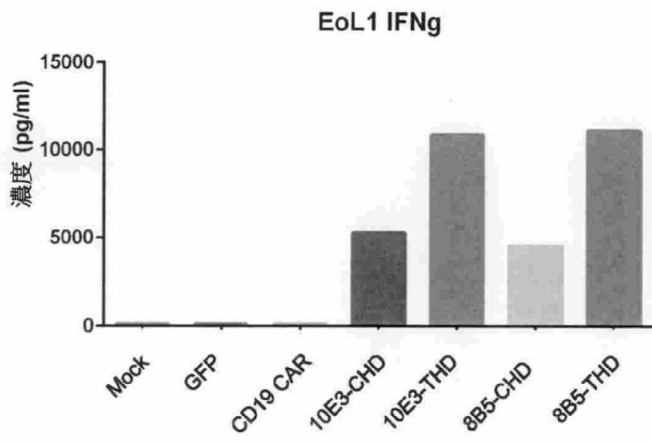


圖 4H

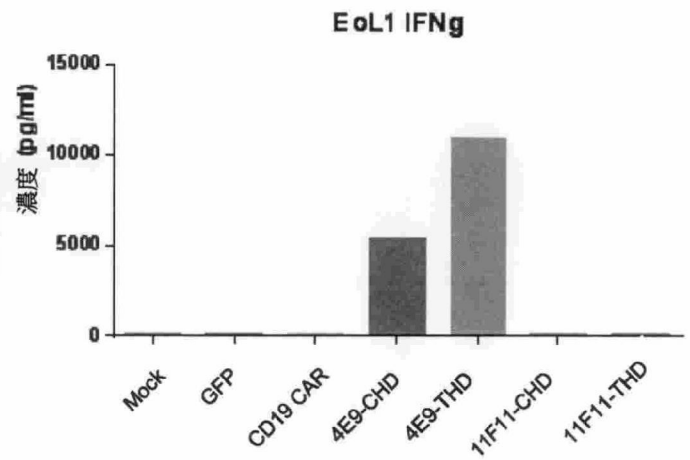


圖 4I

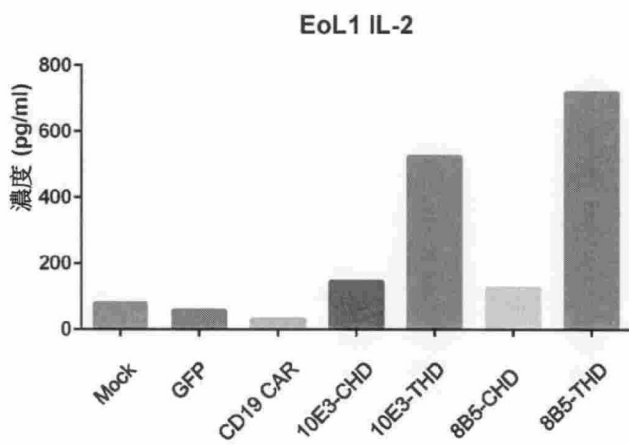


圖 4J

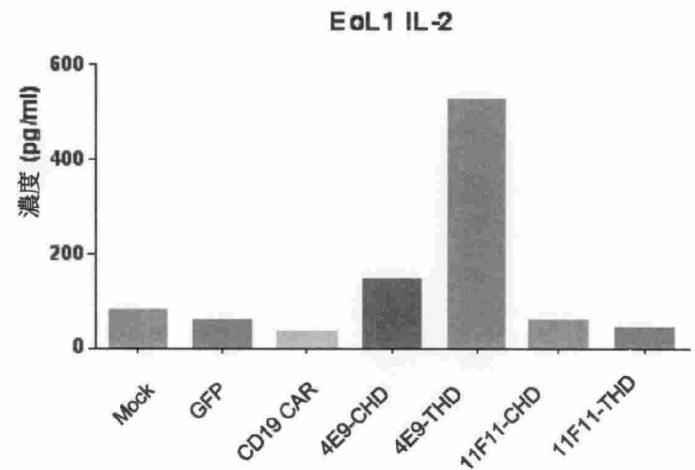


圖 4K

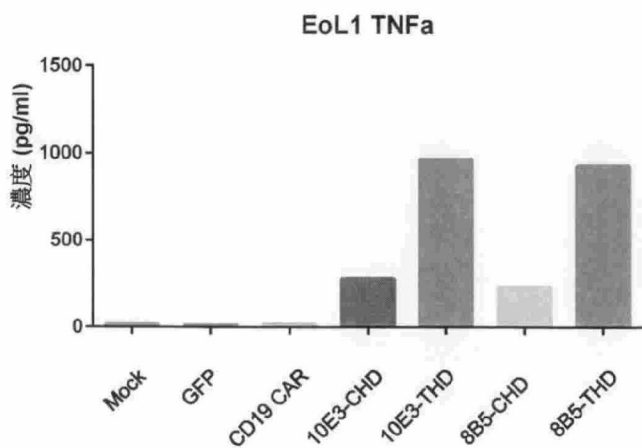


圖 4L

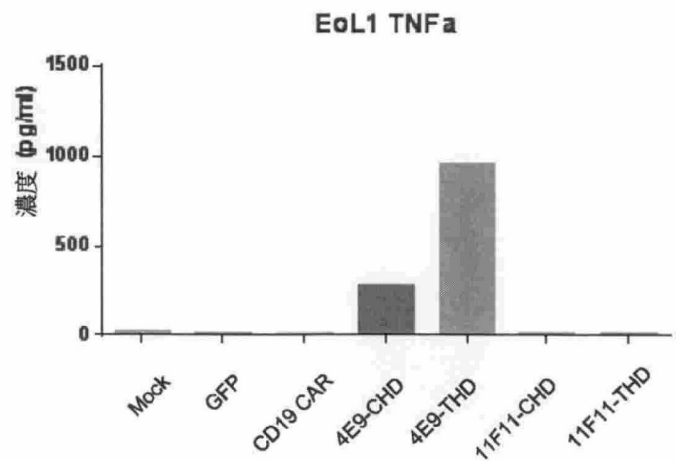


圖 4M

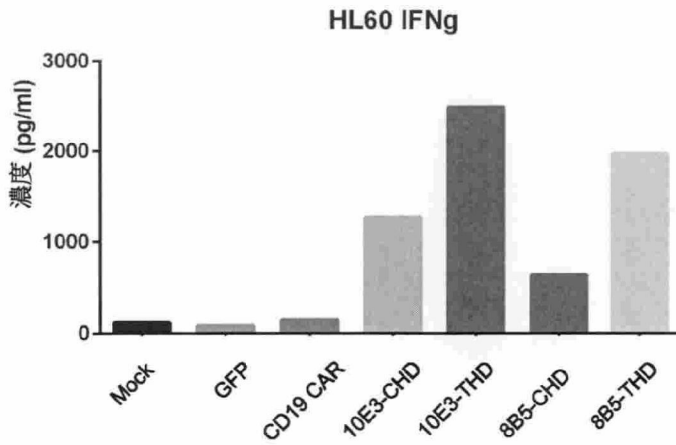


圖 4N

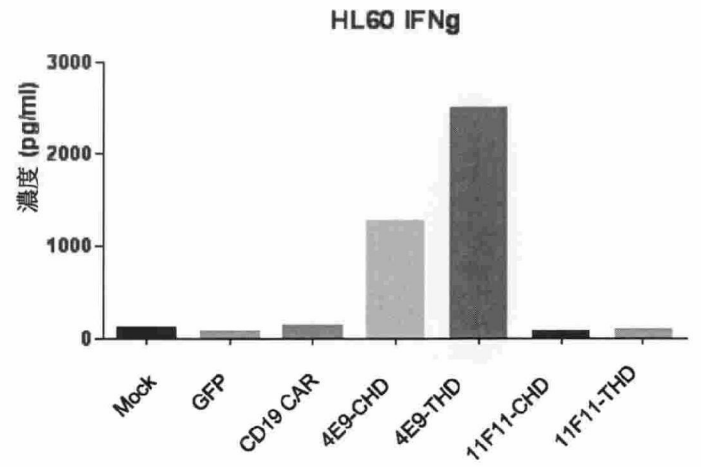


圖 4O

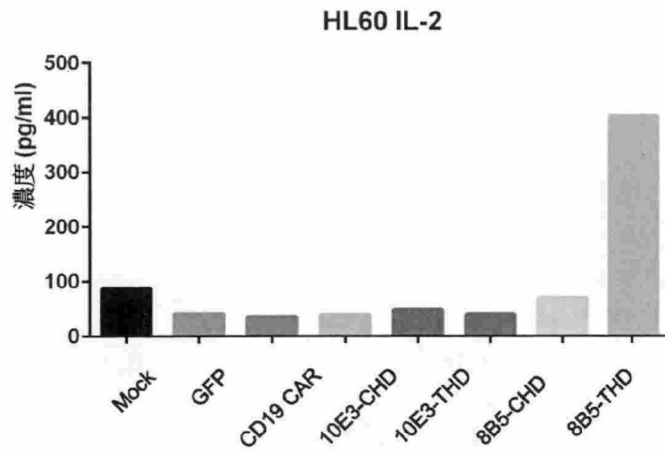


圖 4P

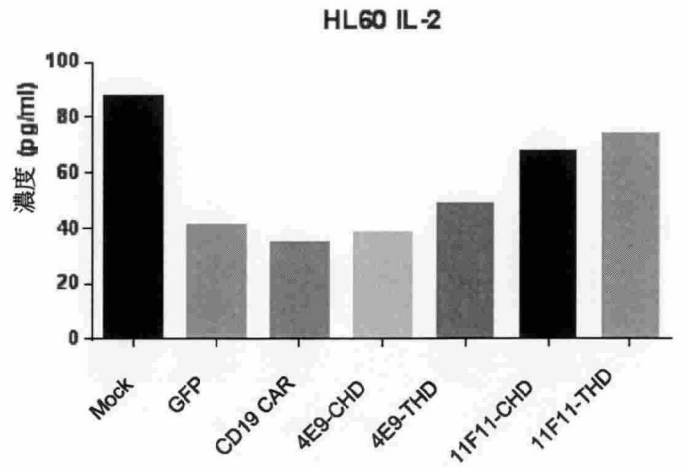


圖 4Q

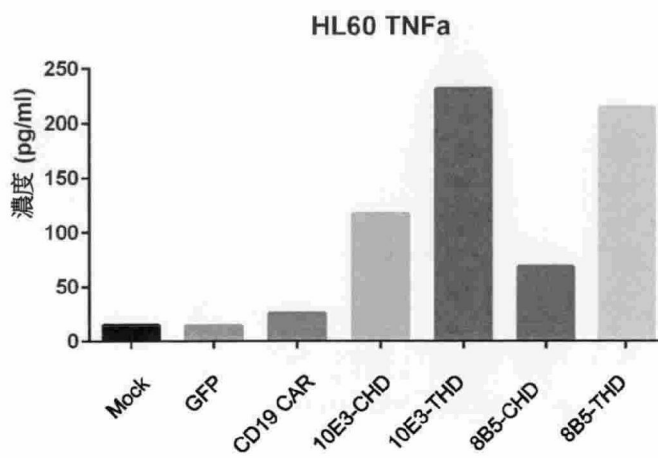


圖 4R

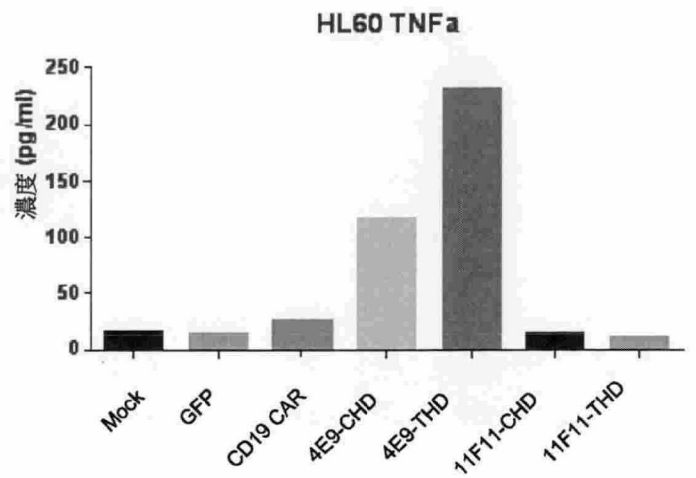


圖 4S

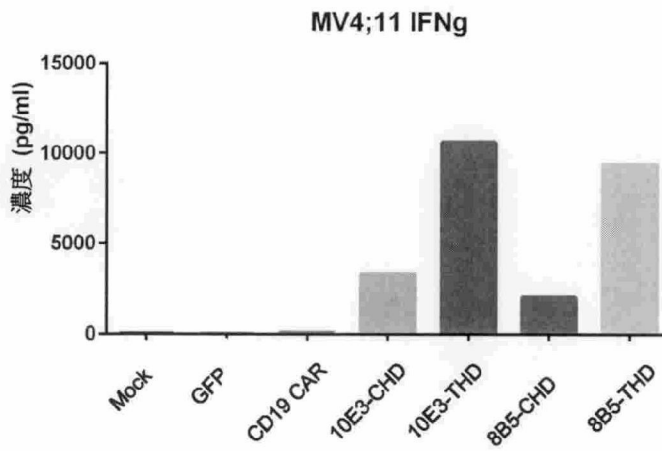


圖 4T

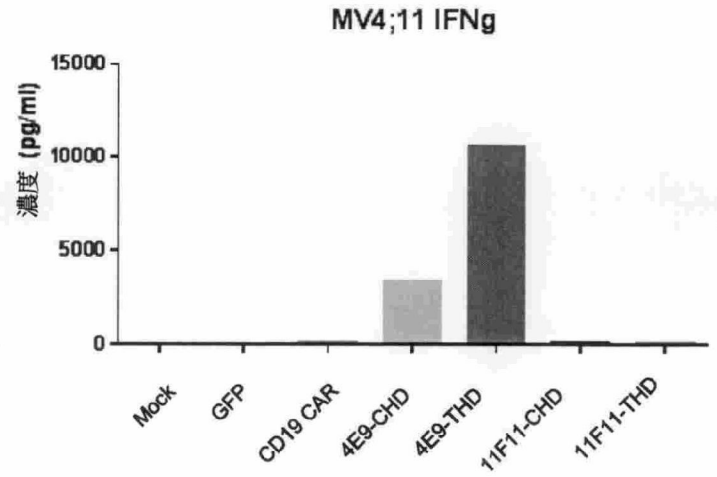


圖 4U

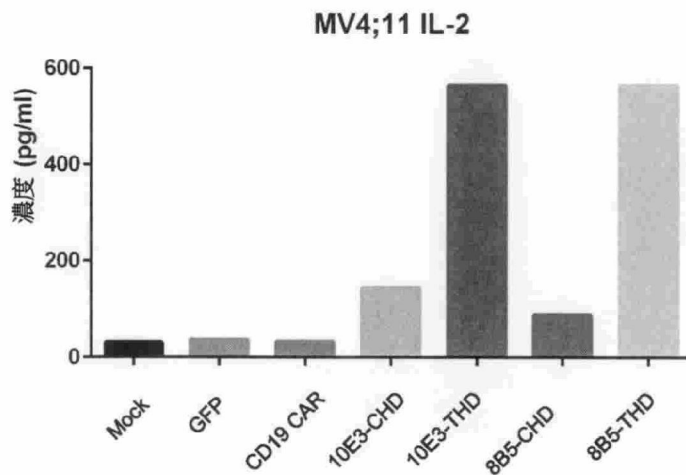


圖 4V

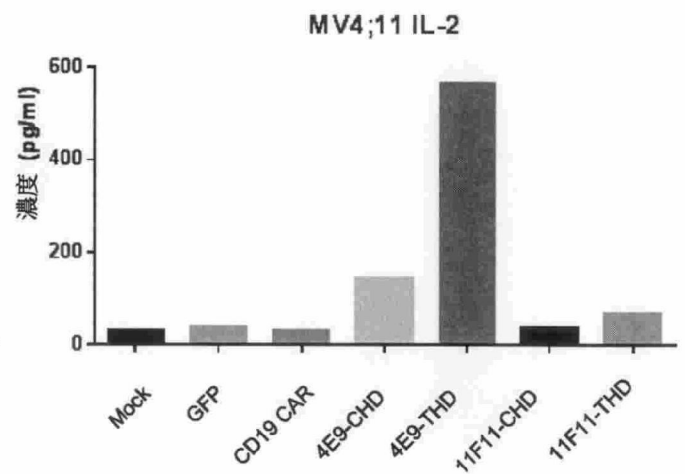


圖 4W

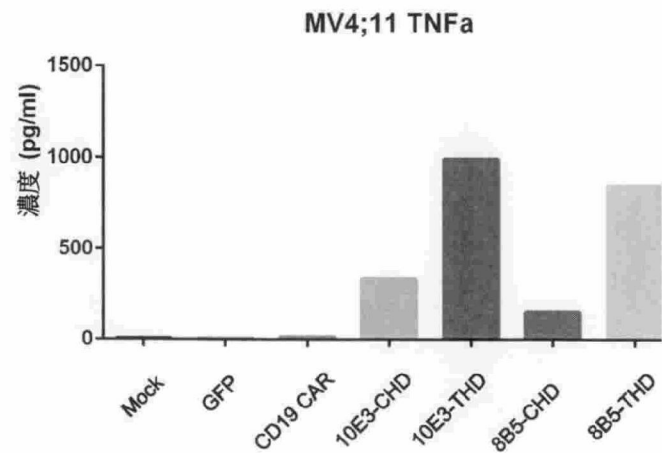
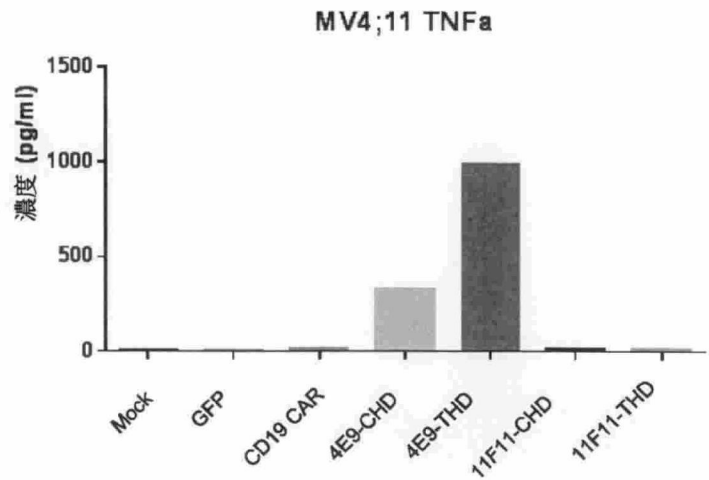
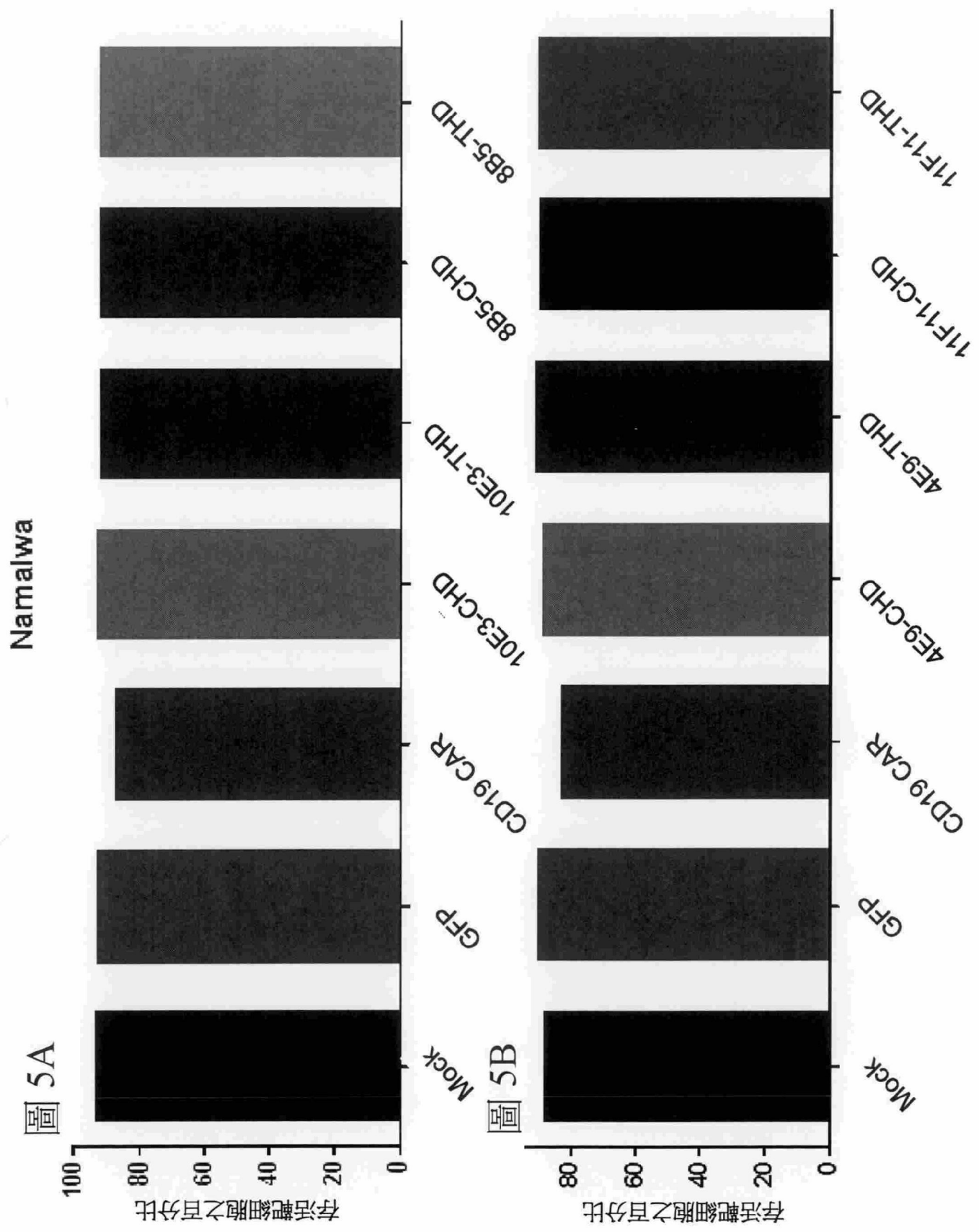


圖 4X





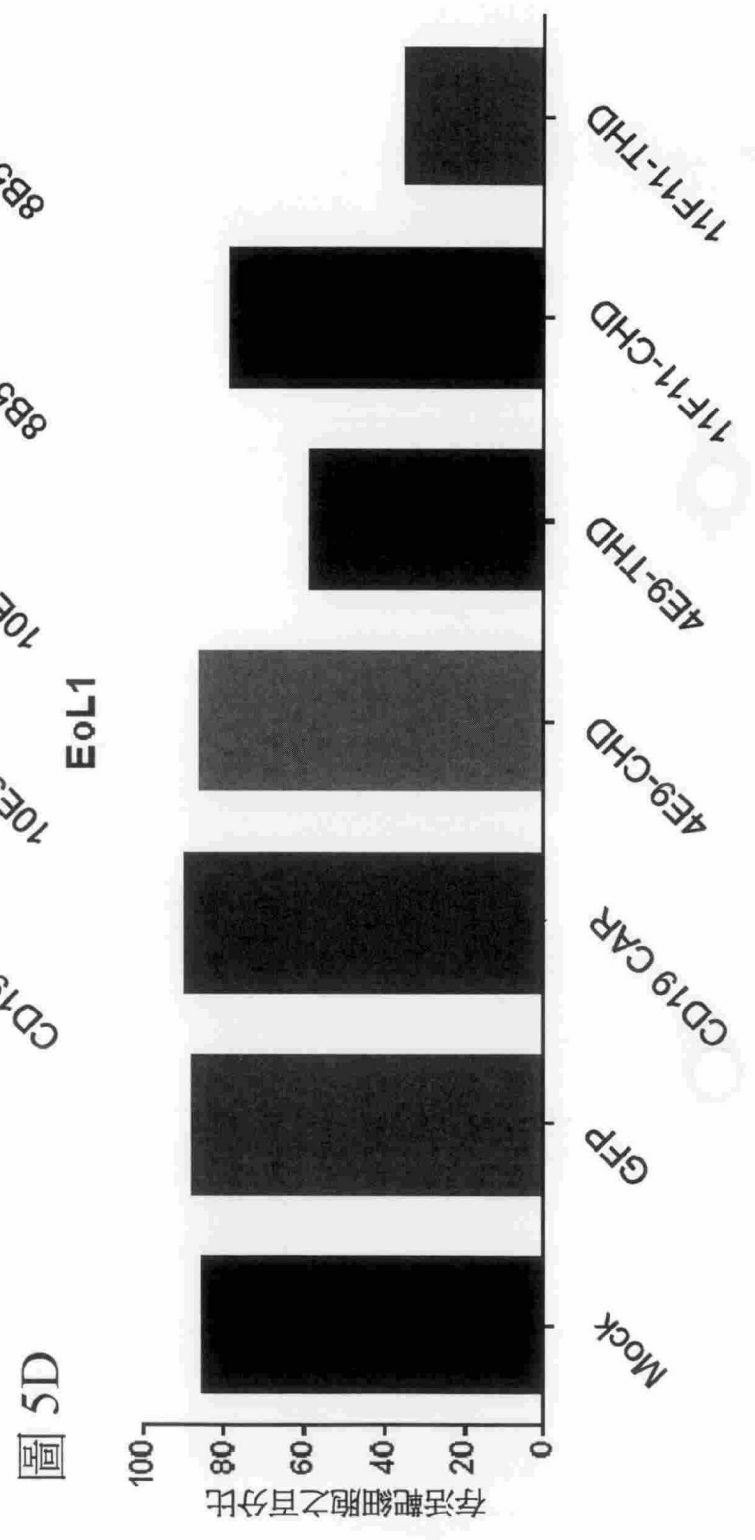
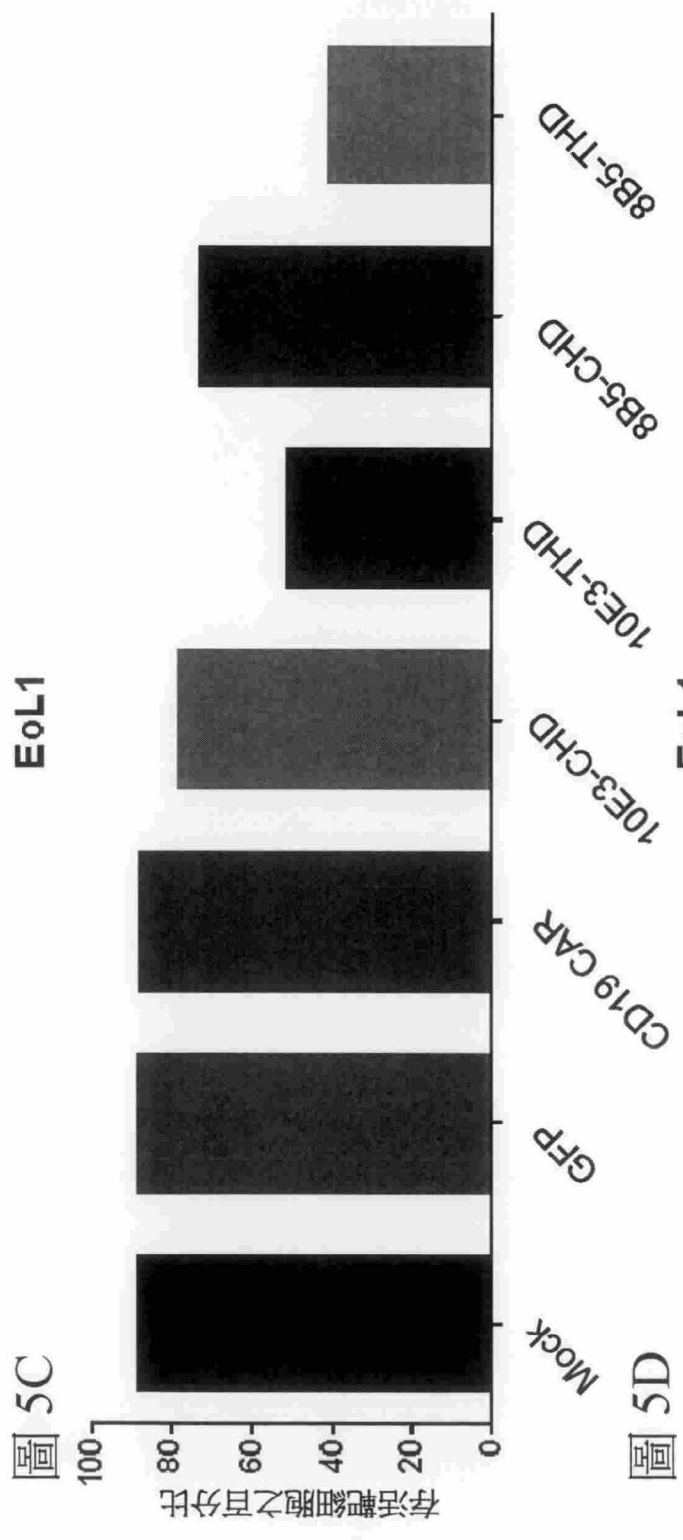


圖 5G

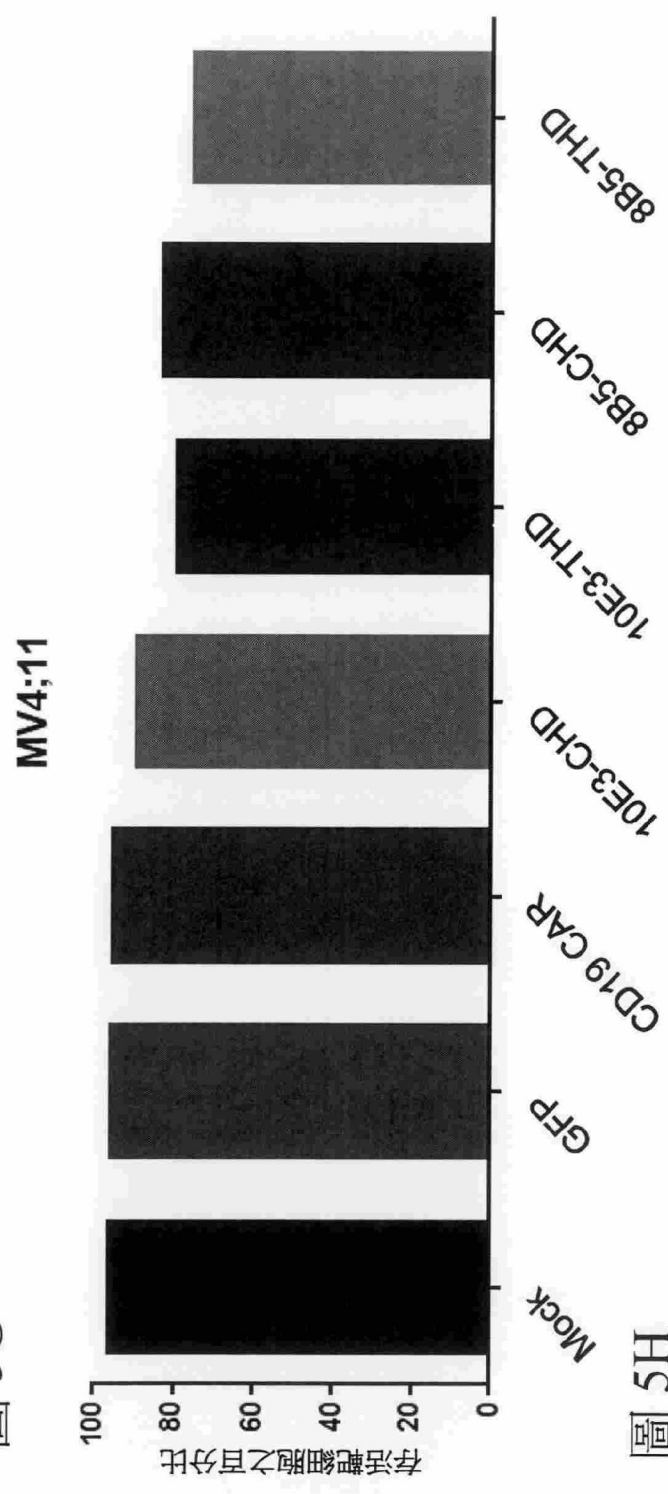


圖 5H

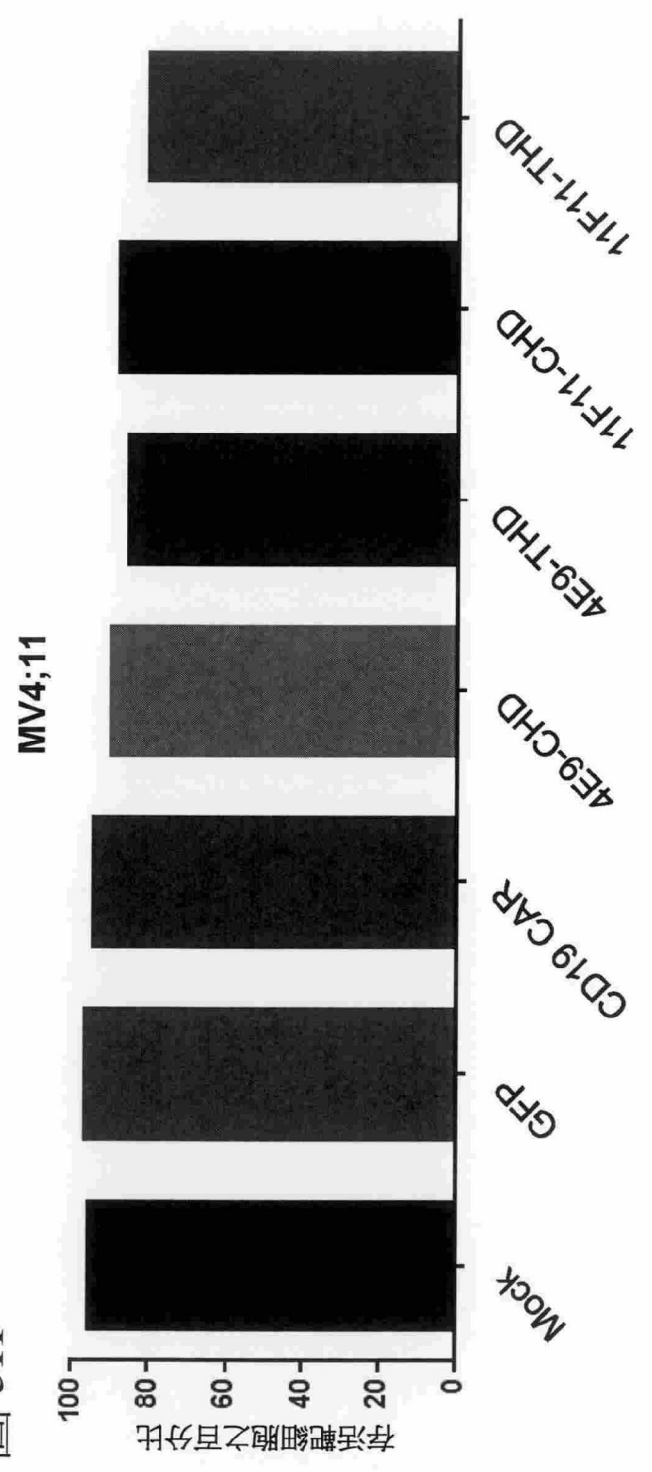


圖 5E

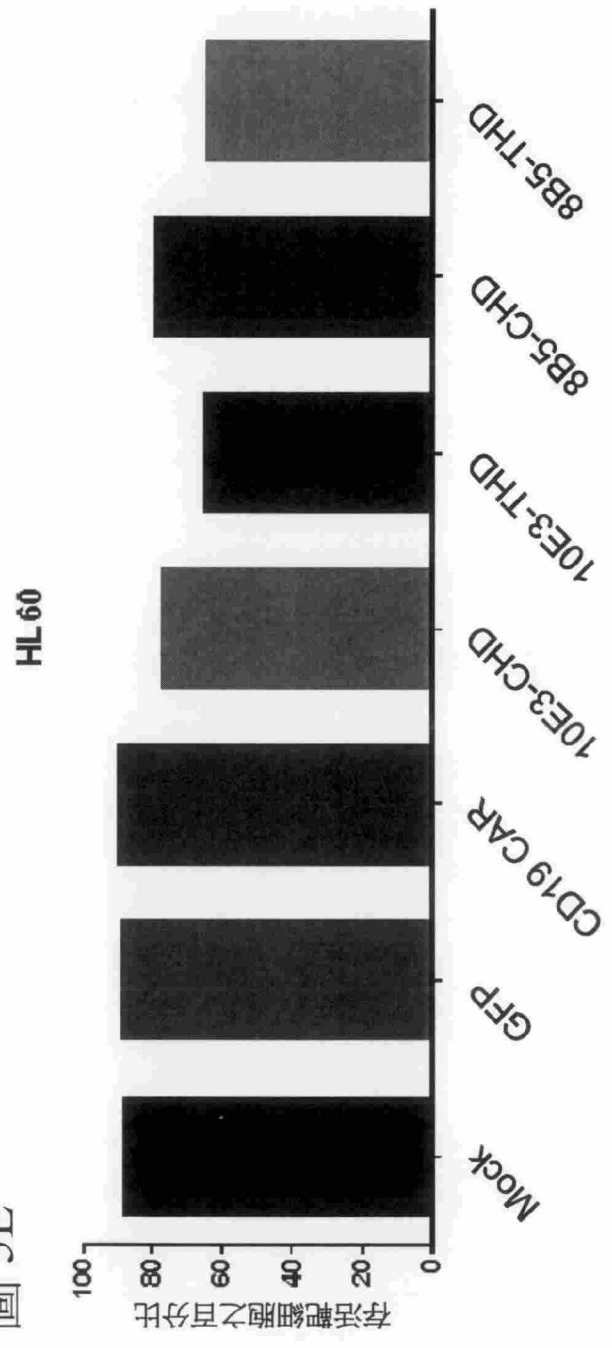


圖 5F

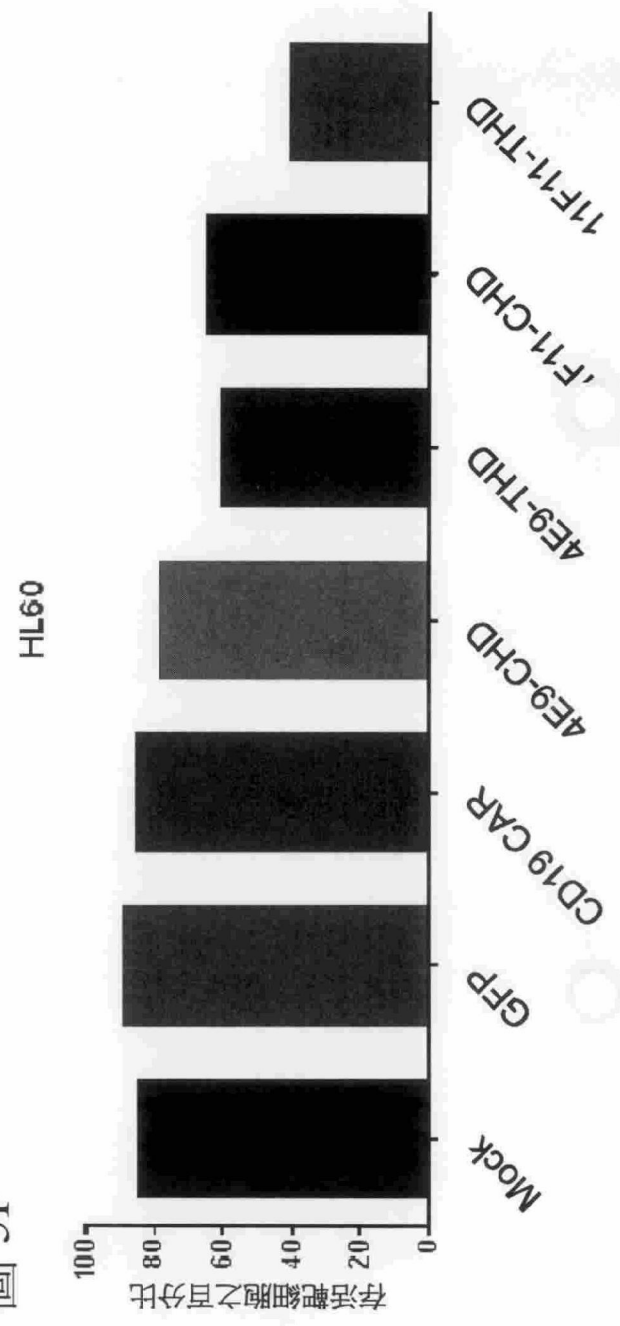
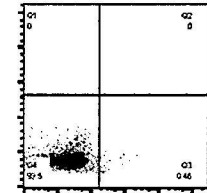
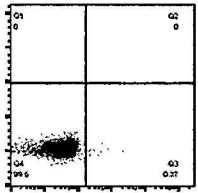


圖 6A

圖 6B

捐贈者 1
Mock

捐贈者 2
Mock



CHD

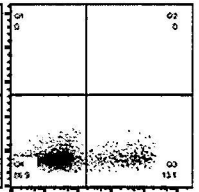
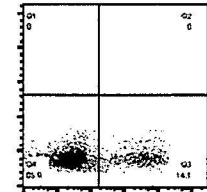
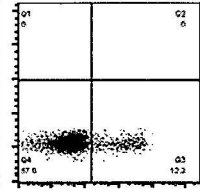
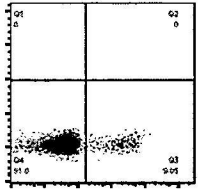
THD

CHD

THD

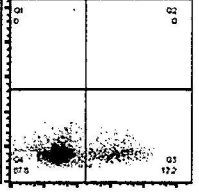
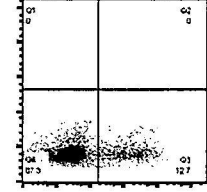
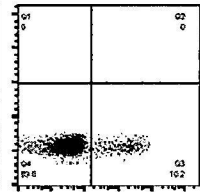
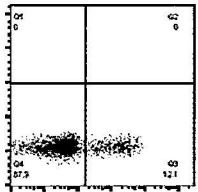
10E3

10E3



8B5

8B5

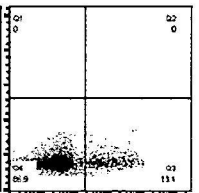
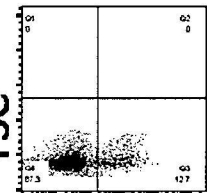
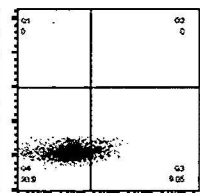
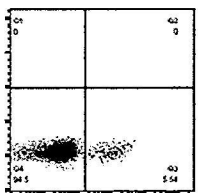


11F11

11F11

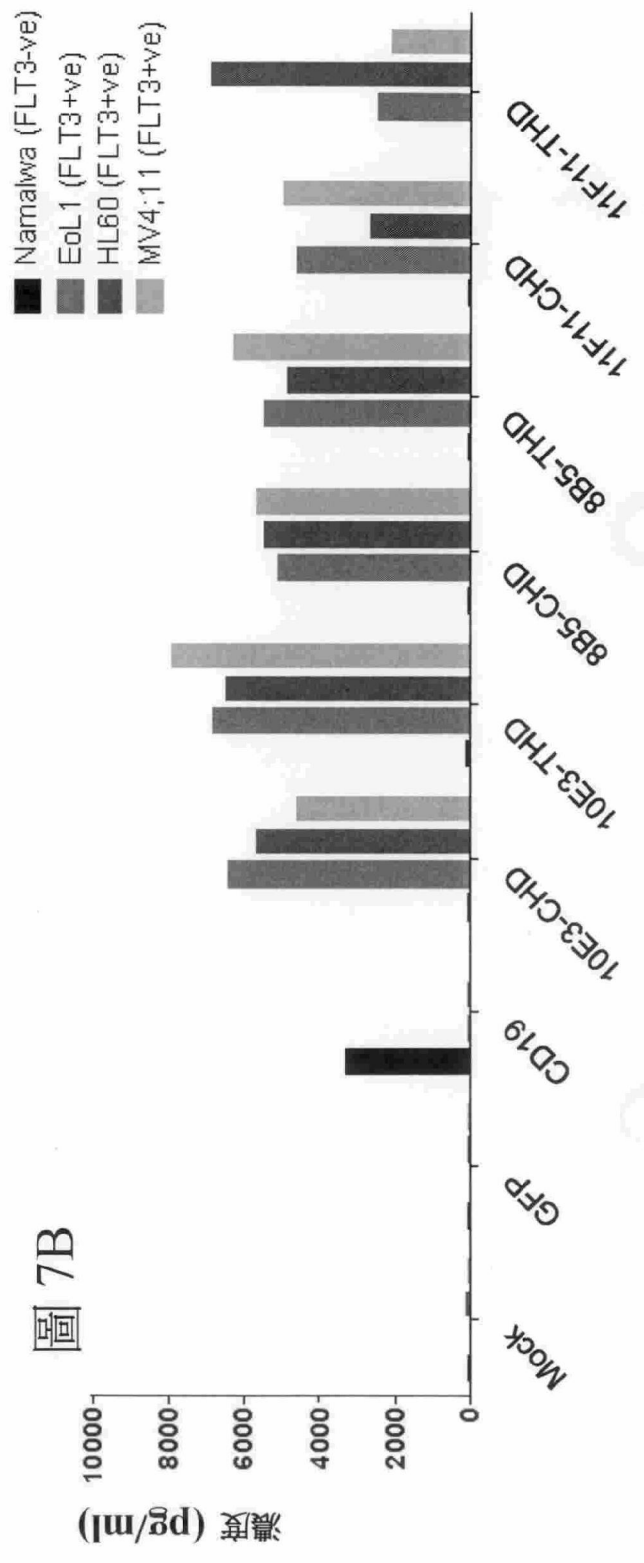
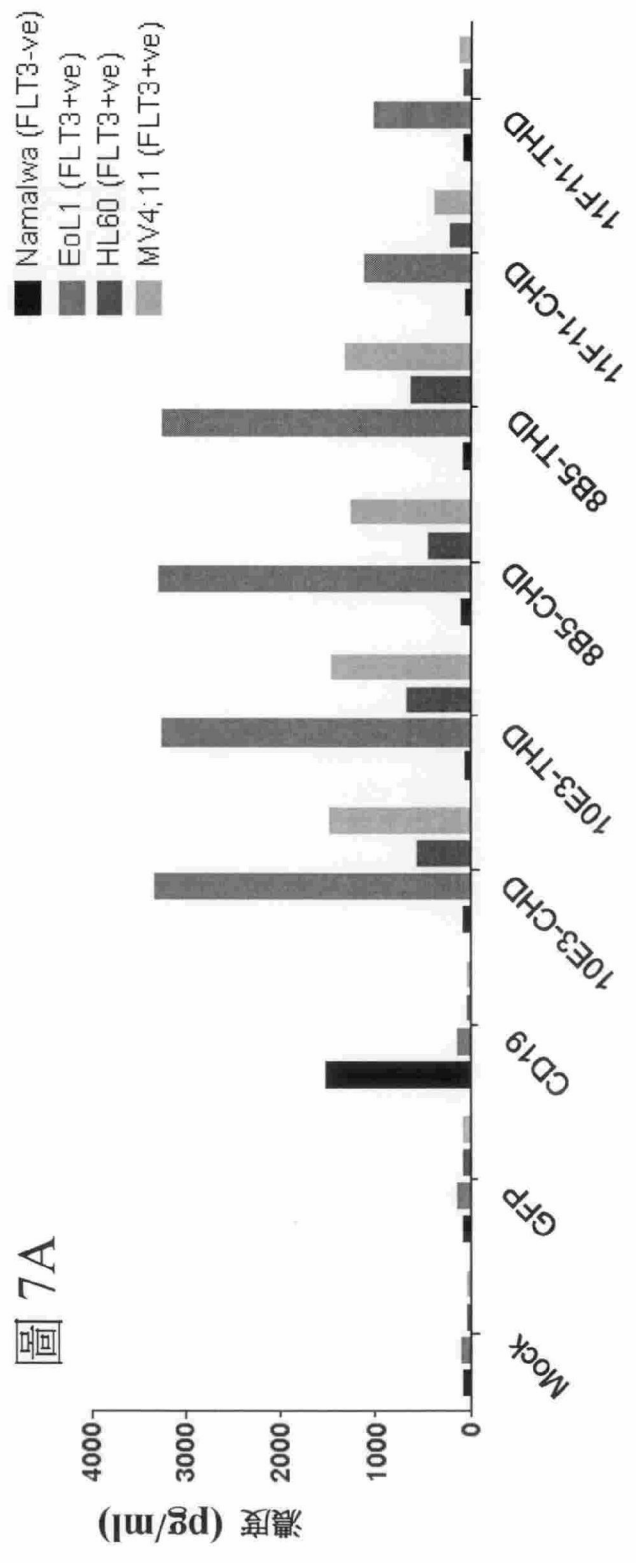
FSC

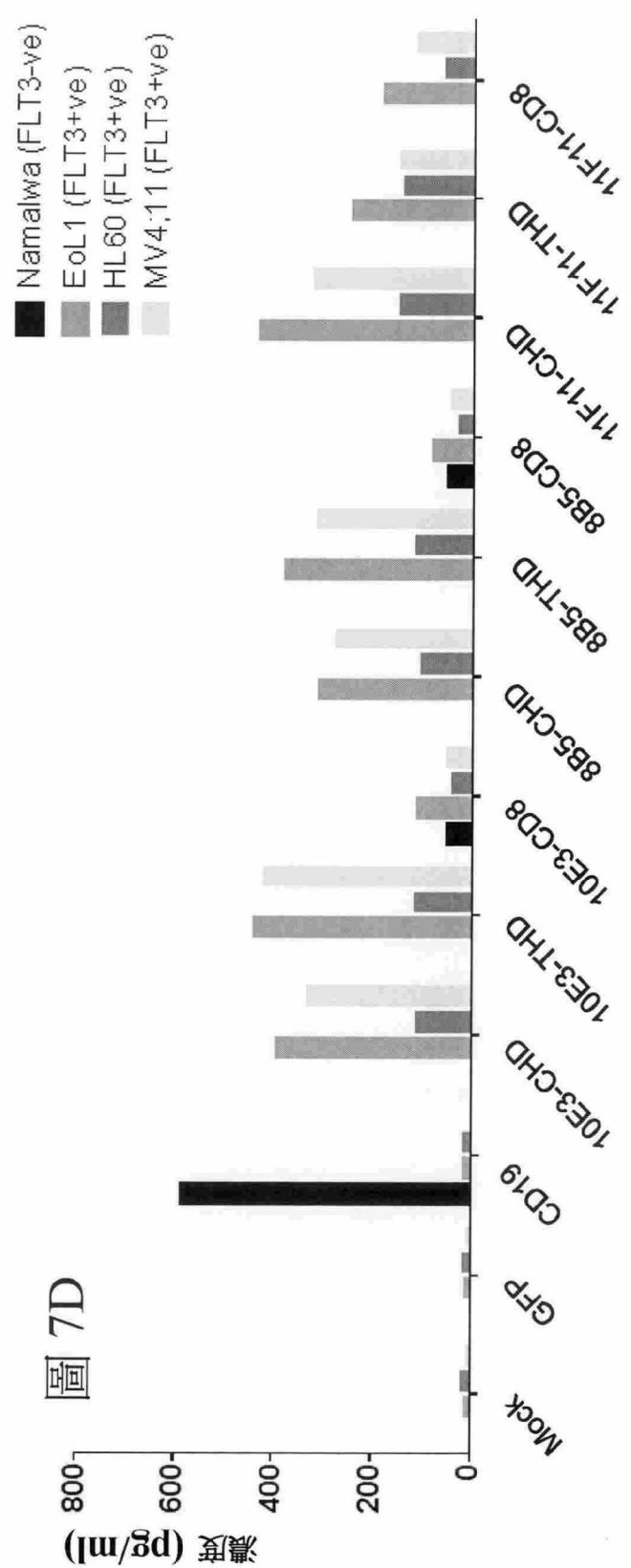
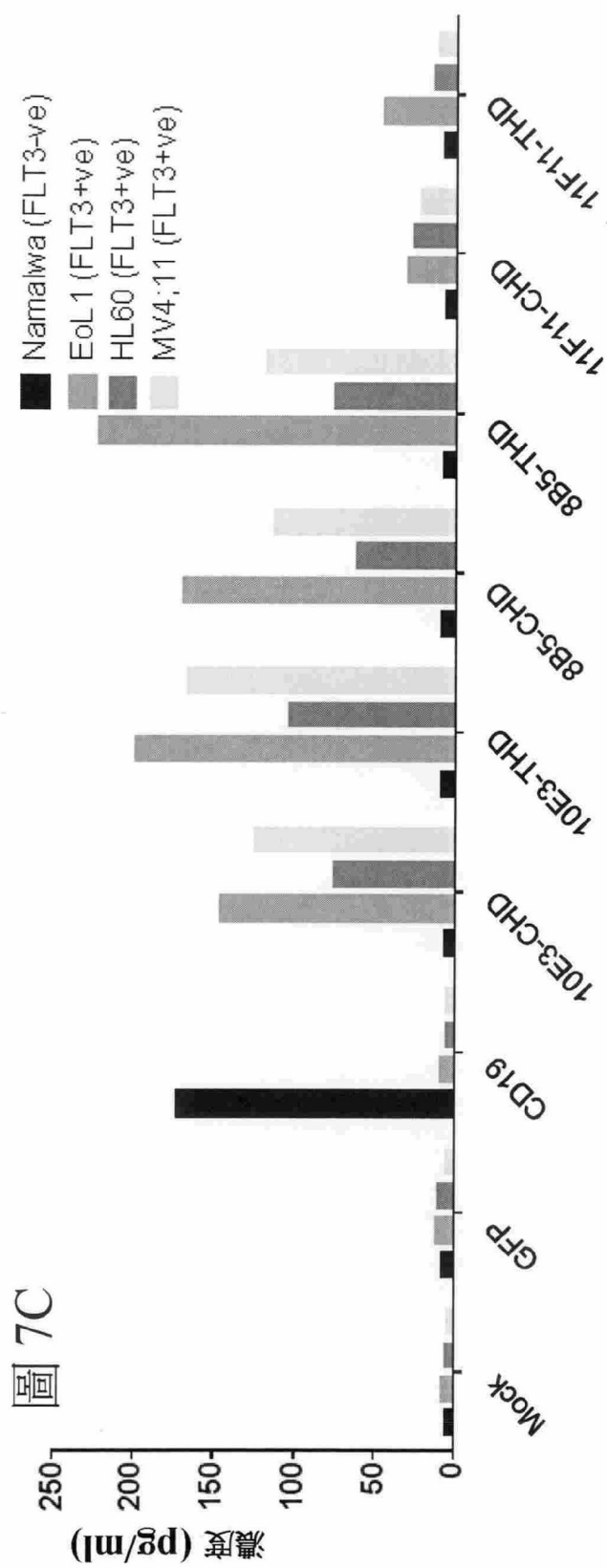
FSC



蛋白質L

FLT3-HIS





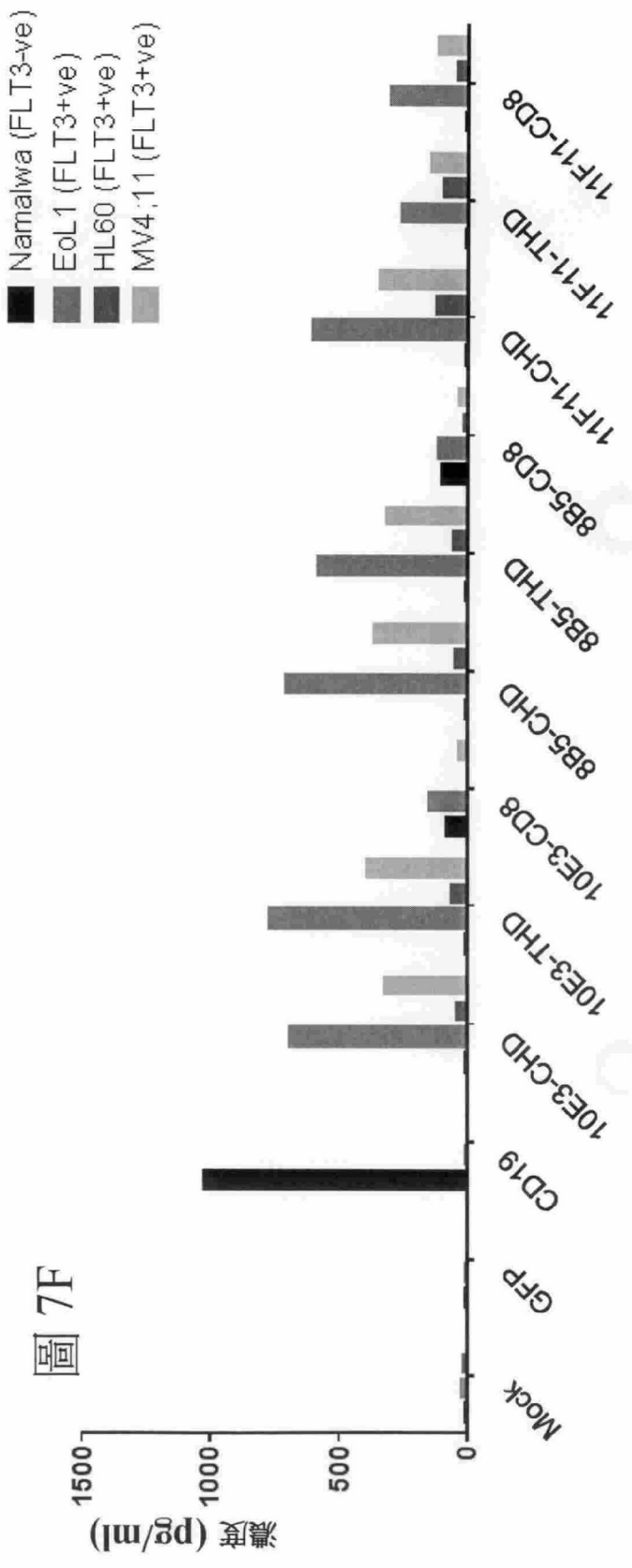
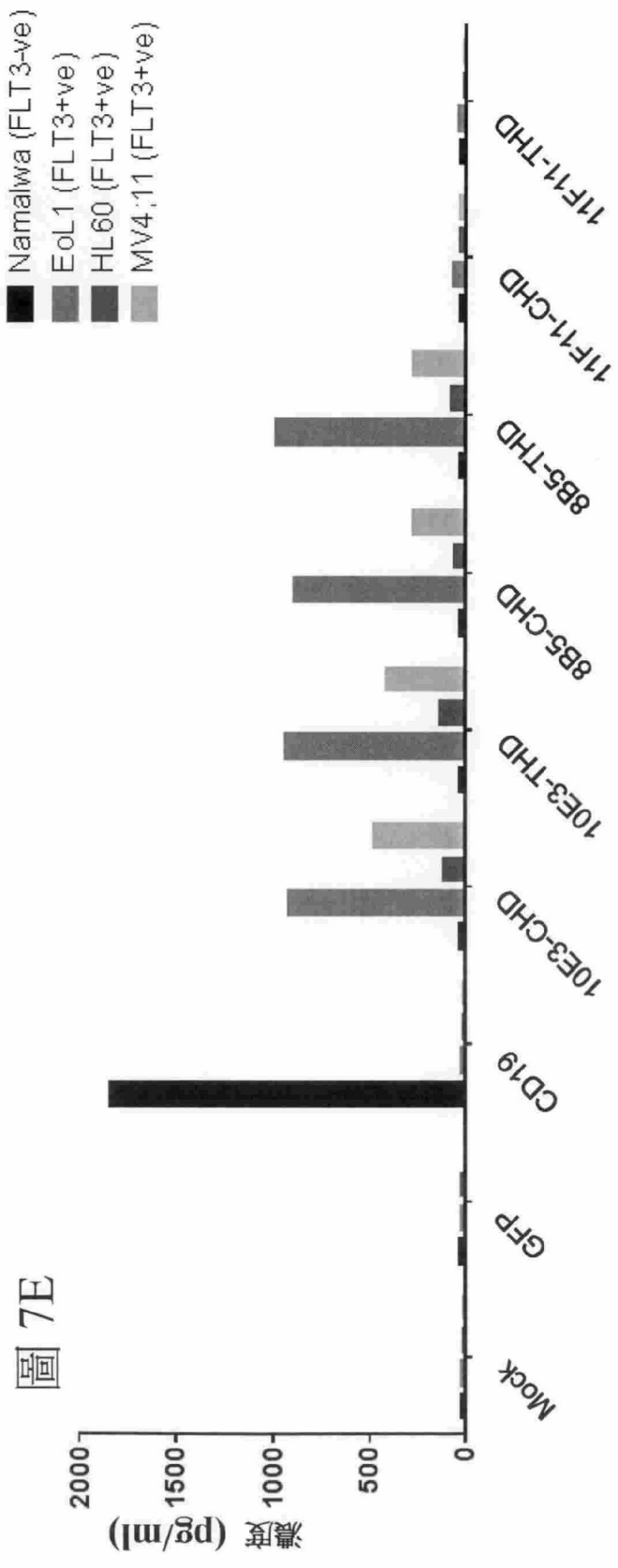


圖 8A

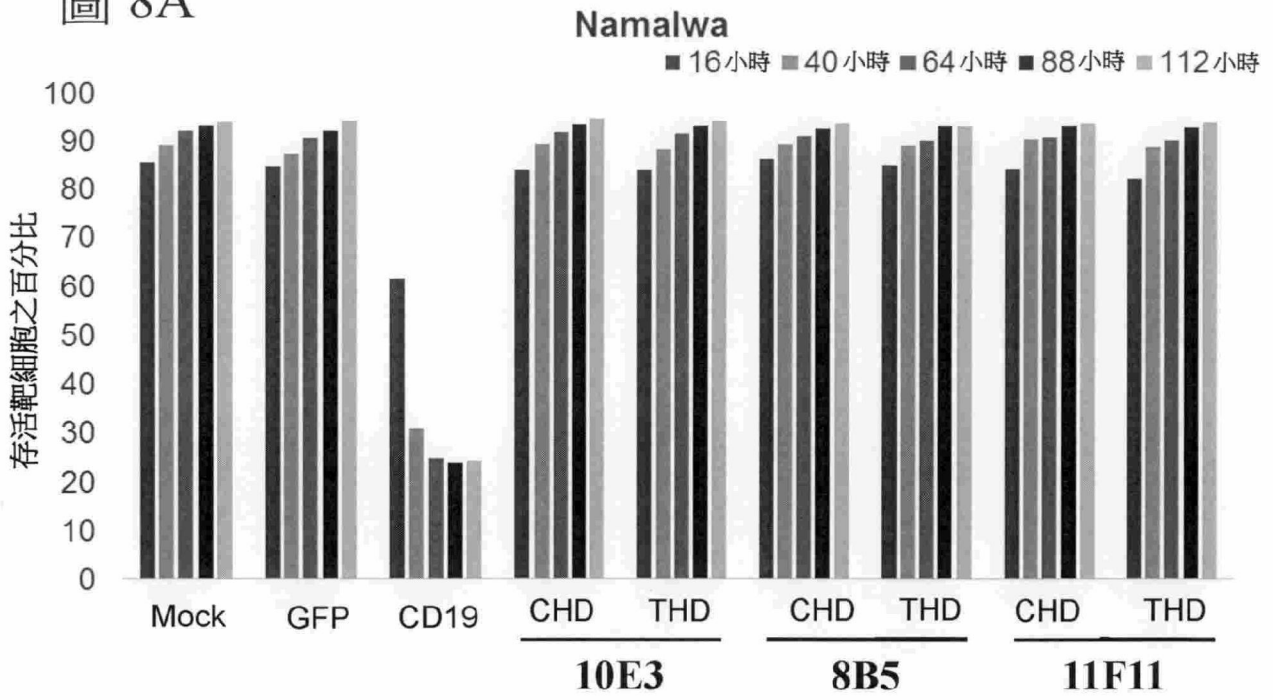


圖 8B

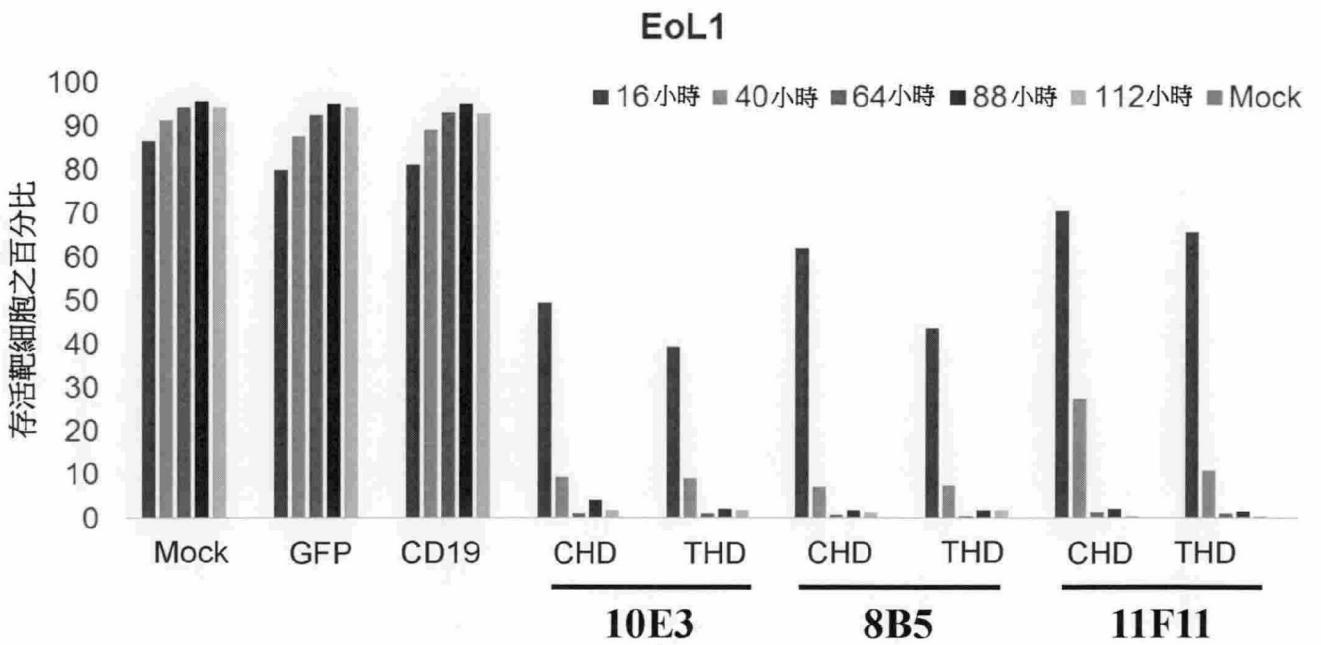


圖 8C

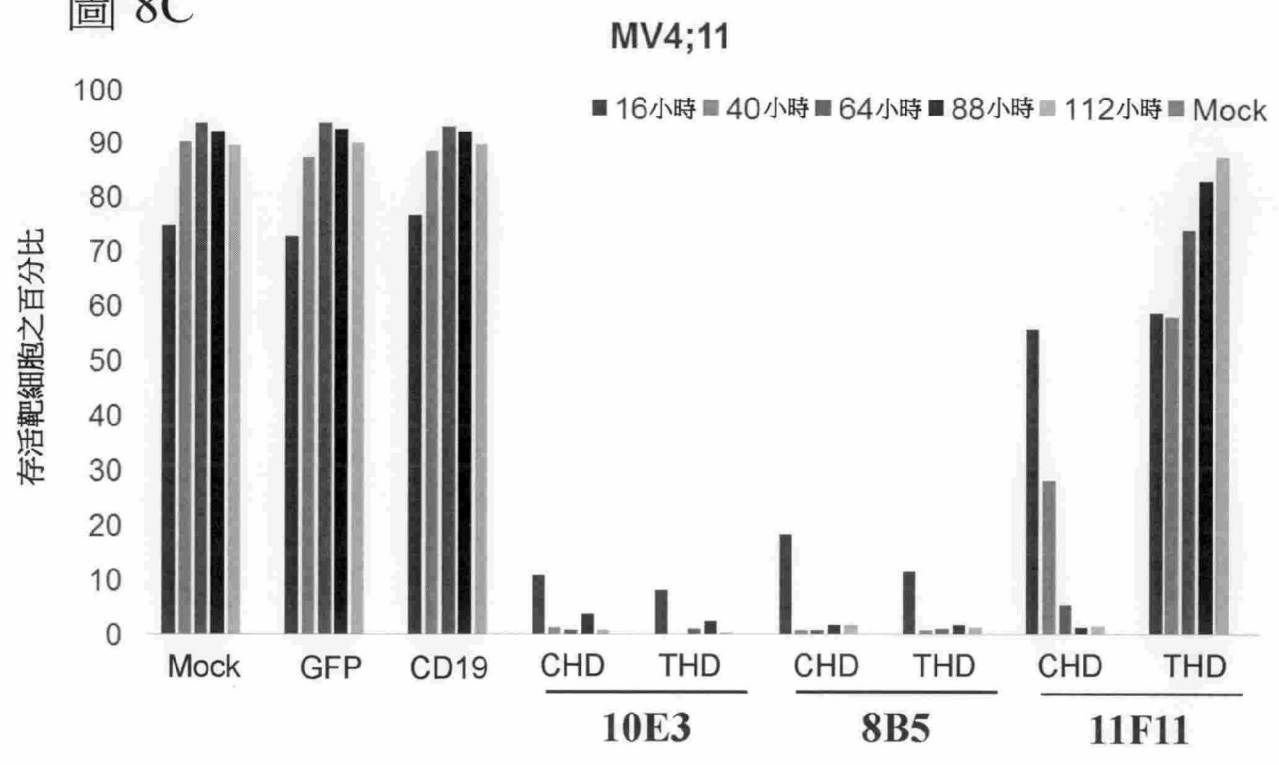


圖 8D

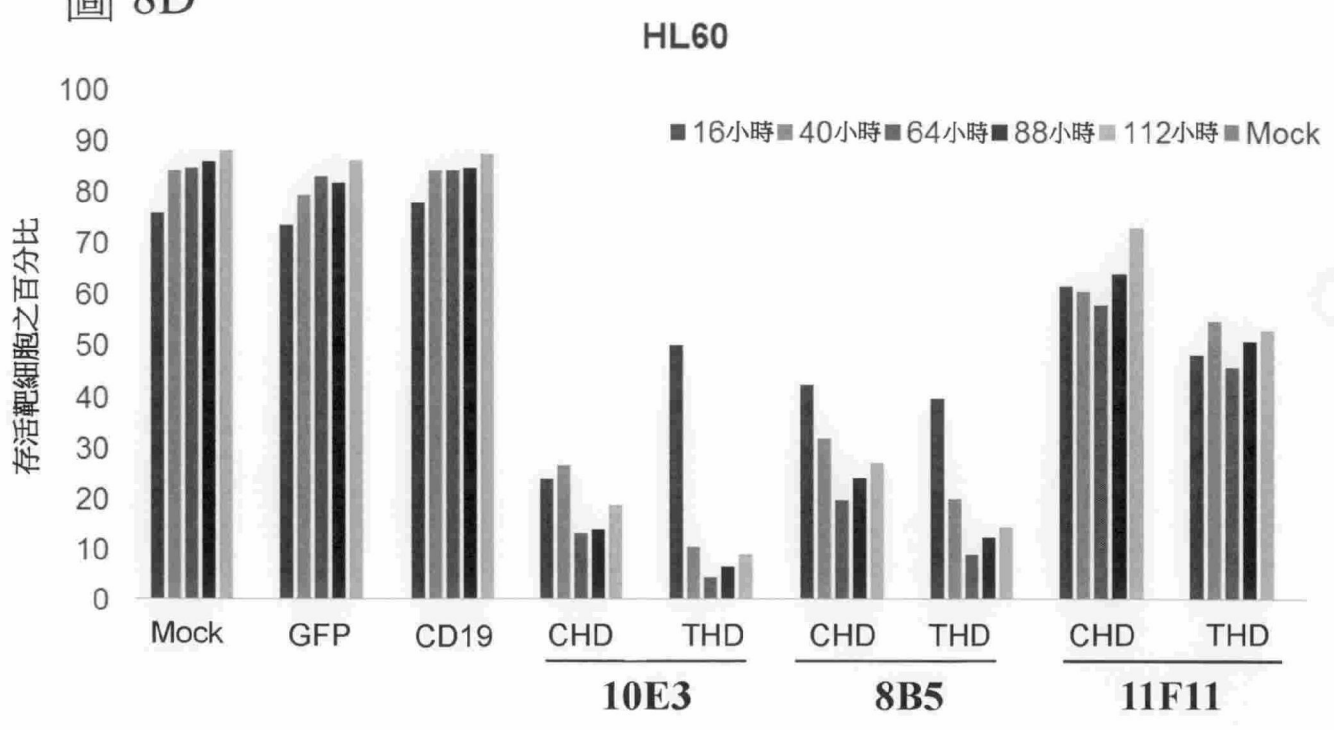


圖 9A

捐贈者1

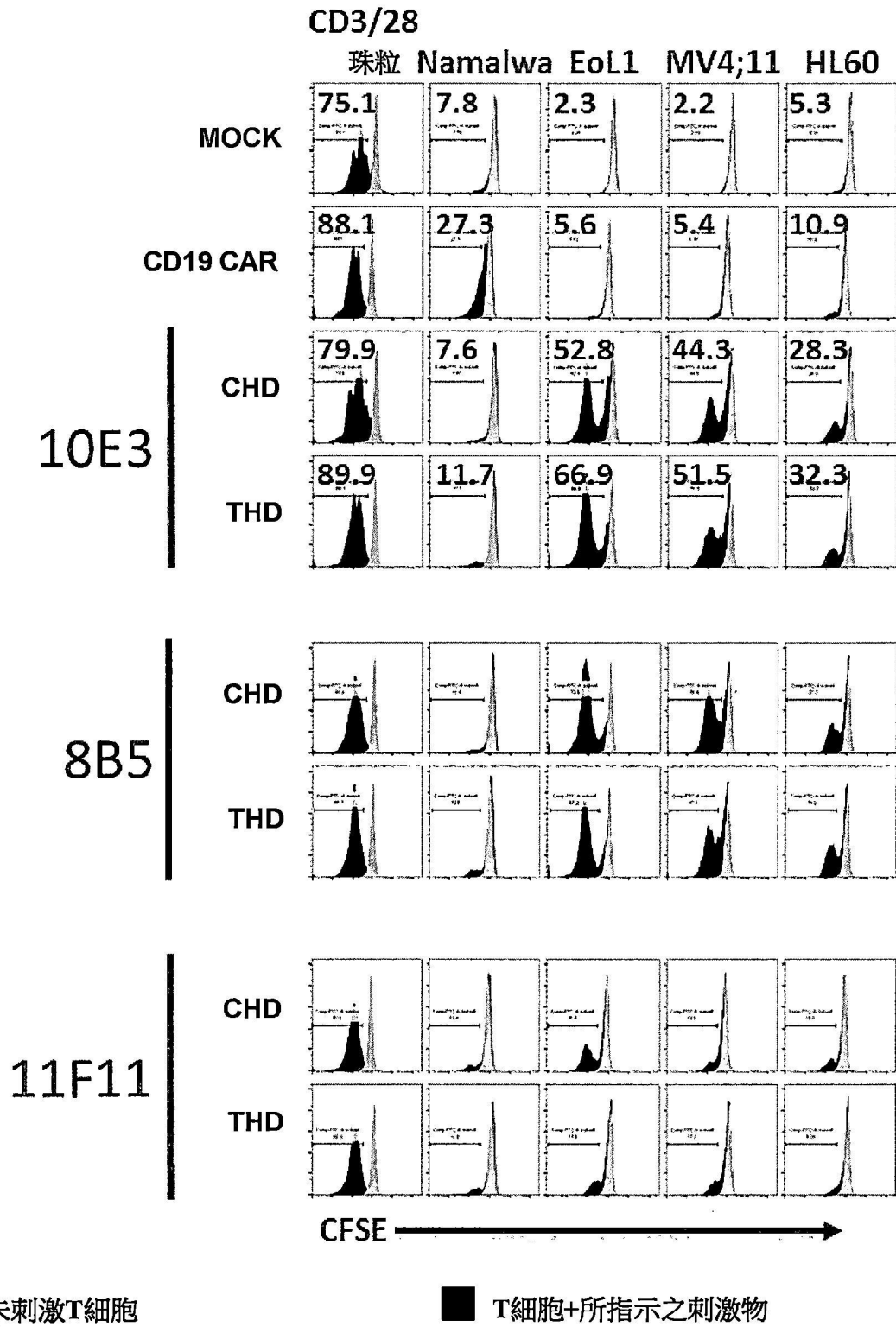


圖 9B

捐贈者2

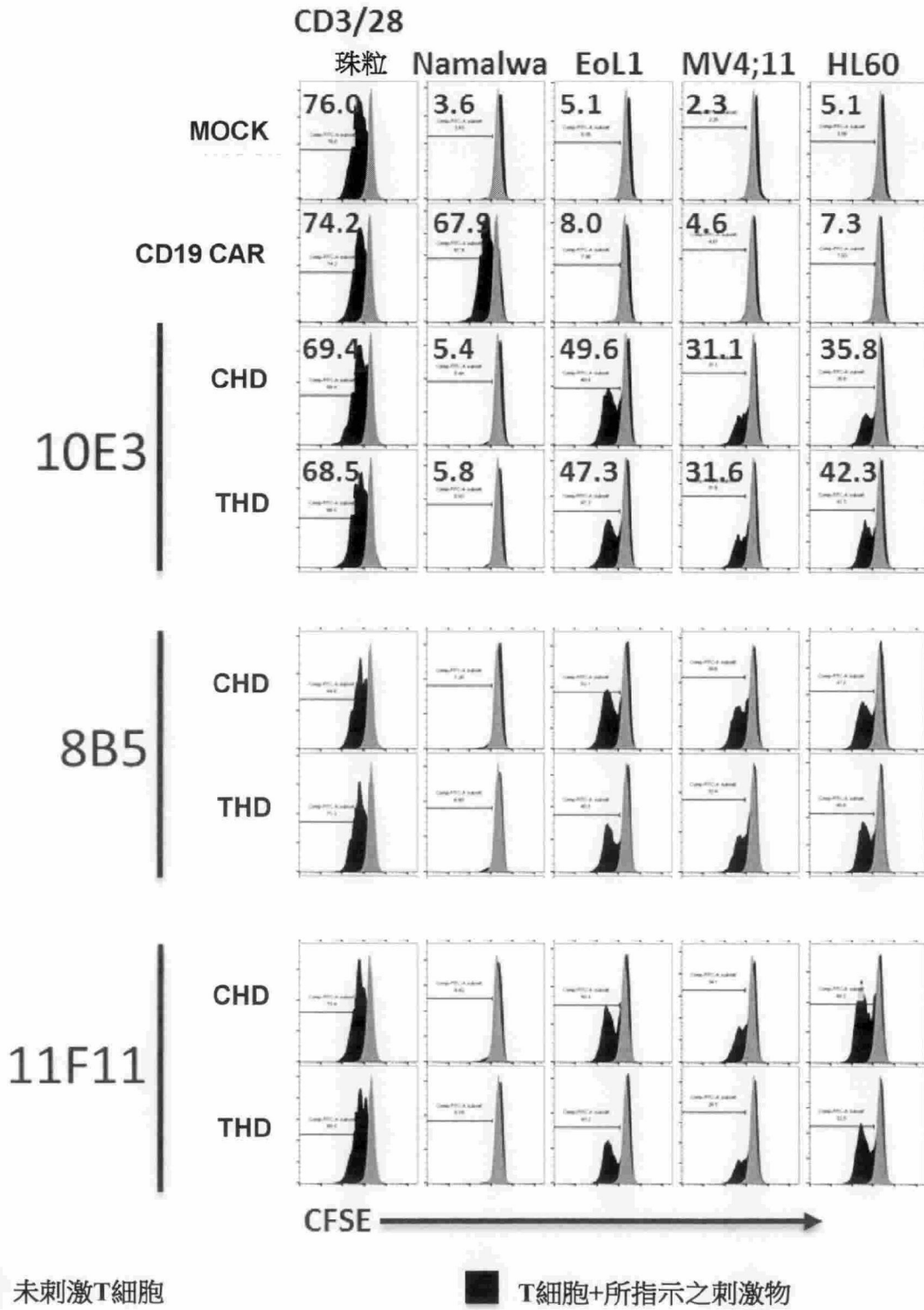
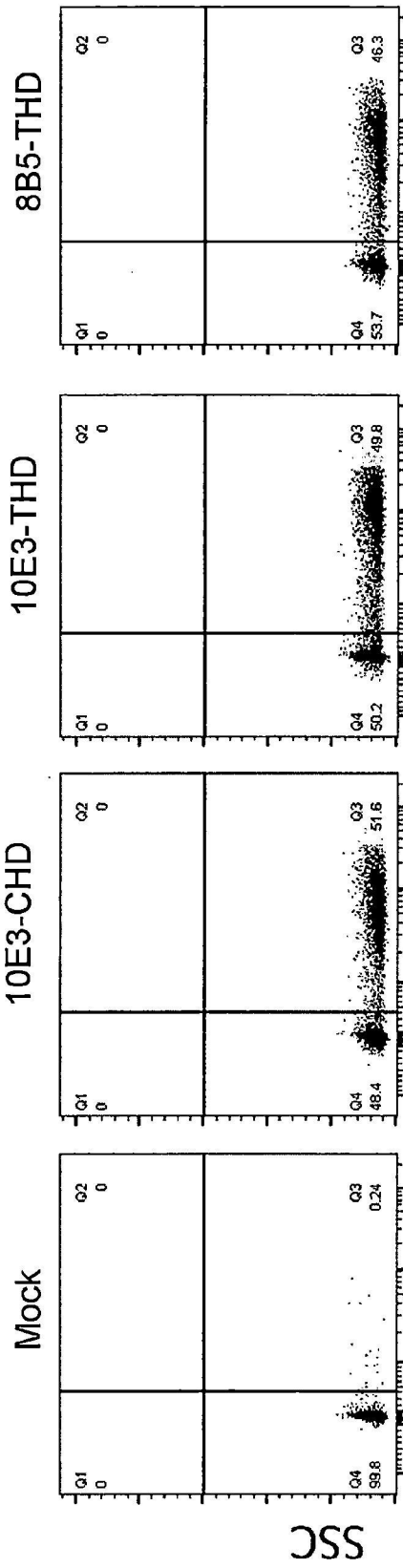


圖 10A 圖 10B 圖 10C 圖 10D



蛋白質L

圖 10E

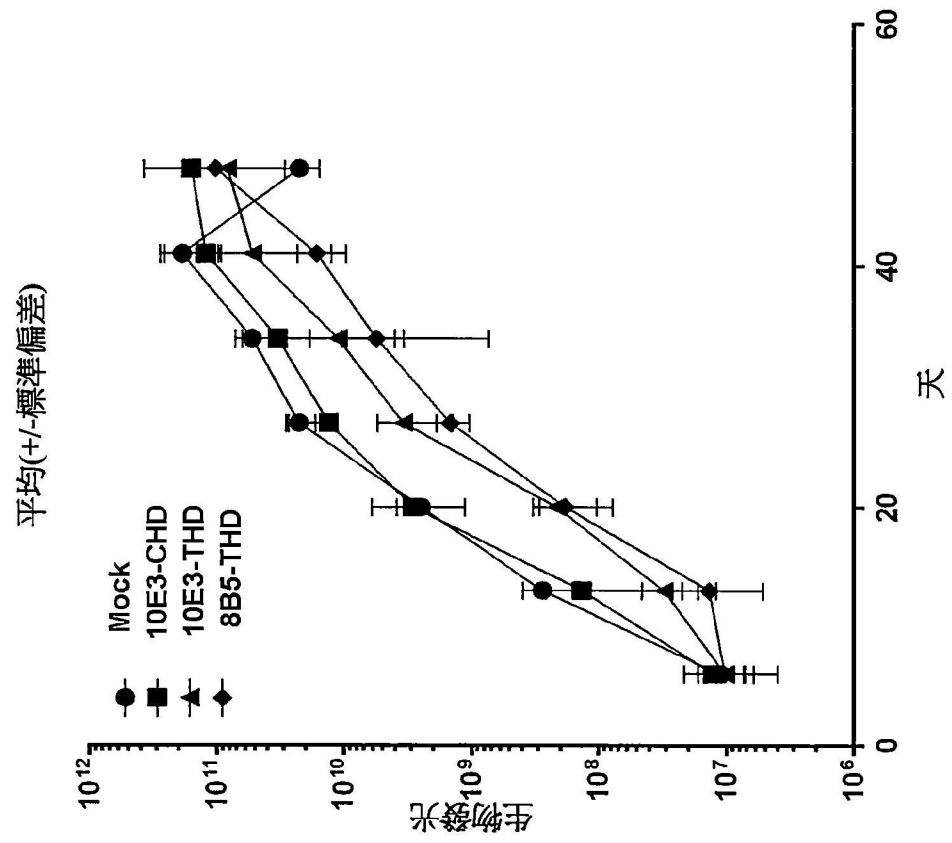


圖 10F

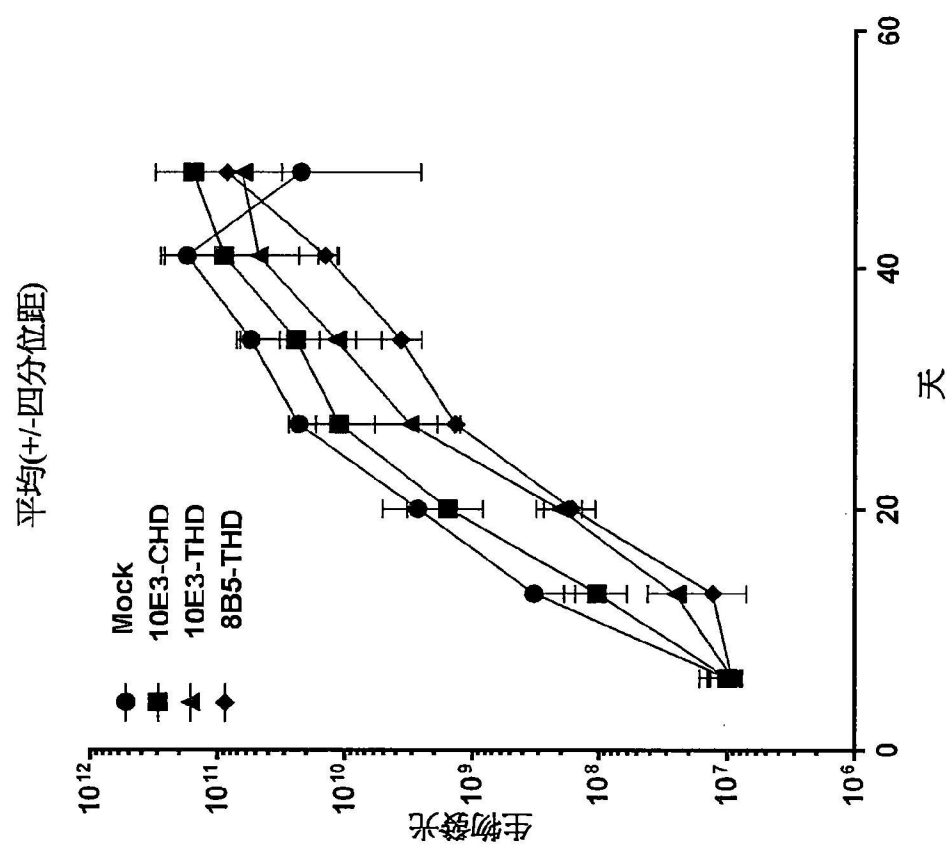


圖 10G

天	Mock vs 10E3-CHD	Mock vs 10E3-THD	Mock vs 8B5-THD	10E3-THD vs 8B5-THD
6	0.756	0.657	0.690	0.959
13	0.067	0.0004	0.0002	0.028
20	0.777	0.0022	0.0020	0.639
27	0.158	<0.0001	<0.0001	0.042
34	0.200	0.0004	0.0001	0.142
41	0.376	0.0072	0.0009	0.054

圖 10H

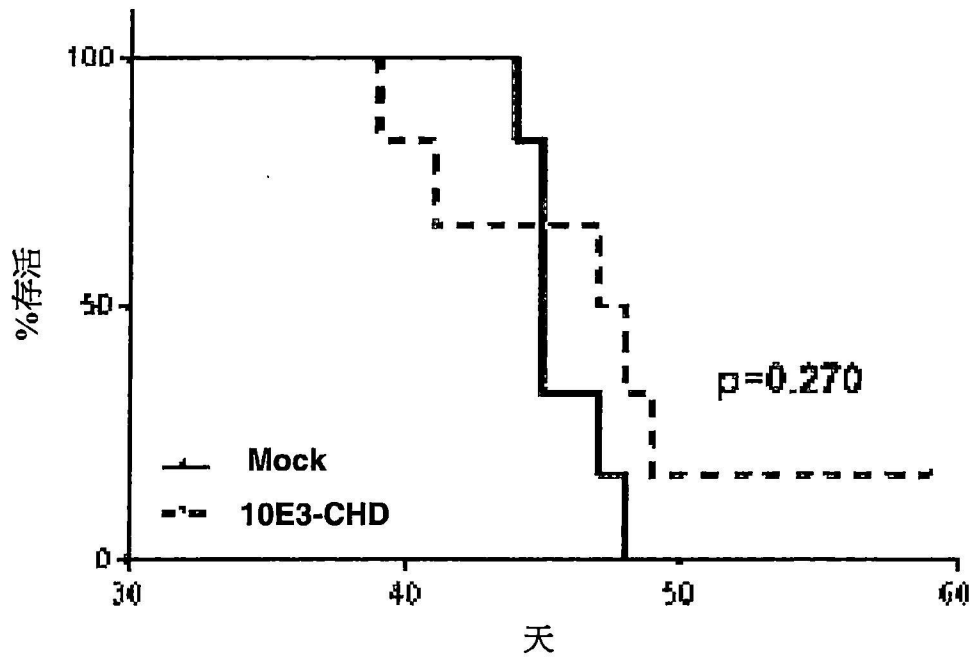


圖 10I

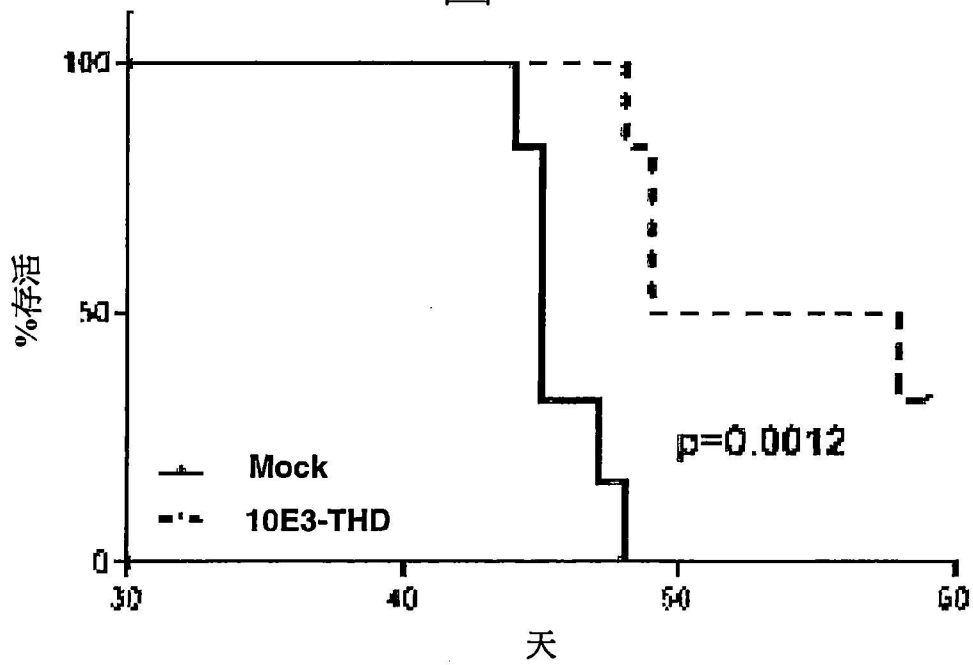


圖 10J

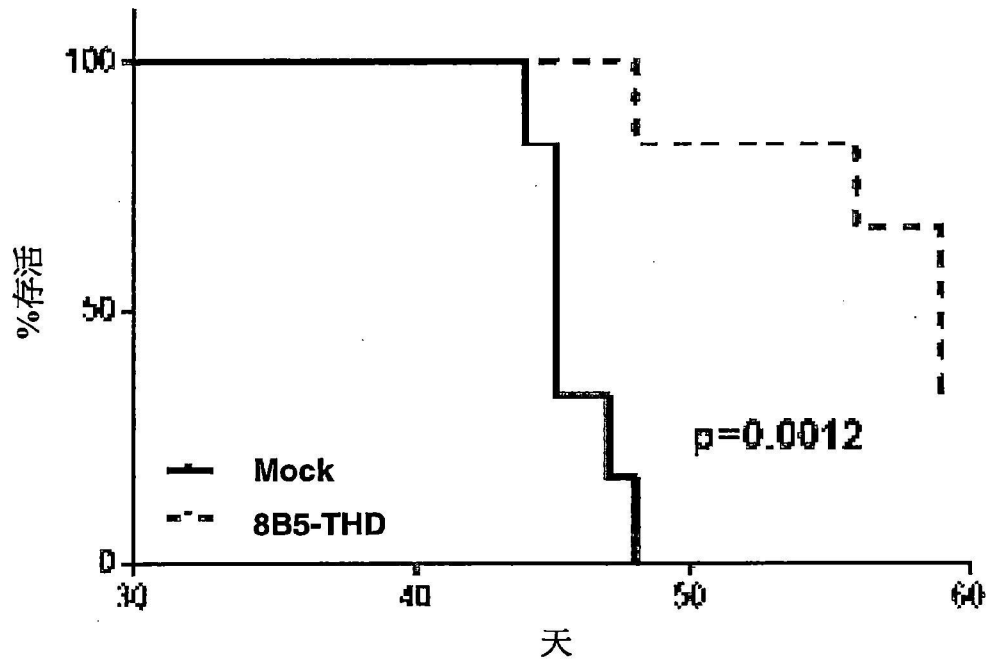


圖 10K

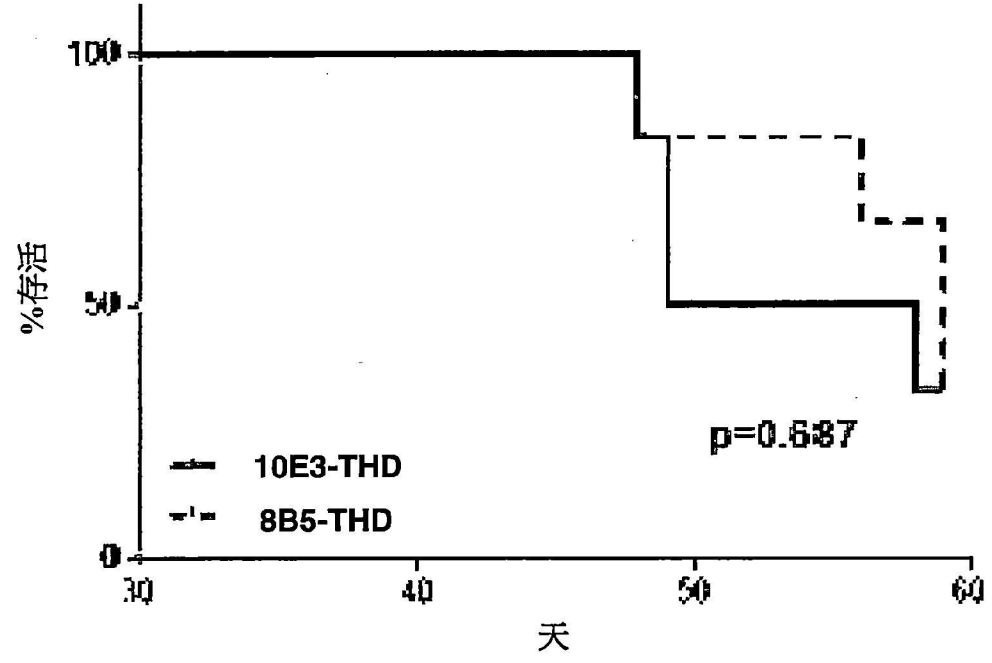


圖 11B

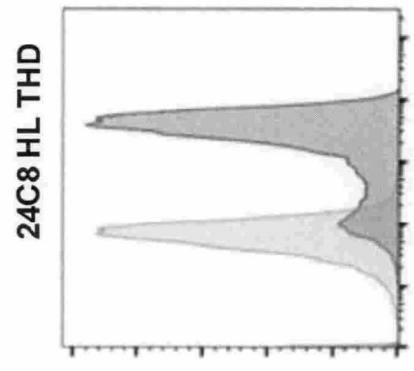
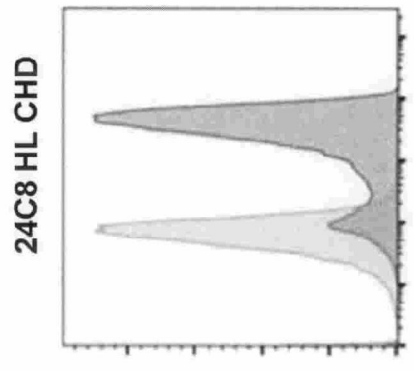


圖 11A



蛋白質L

圖 12A

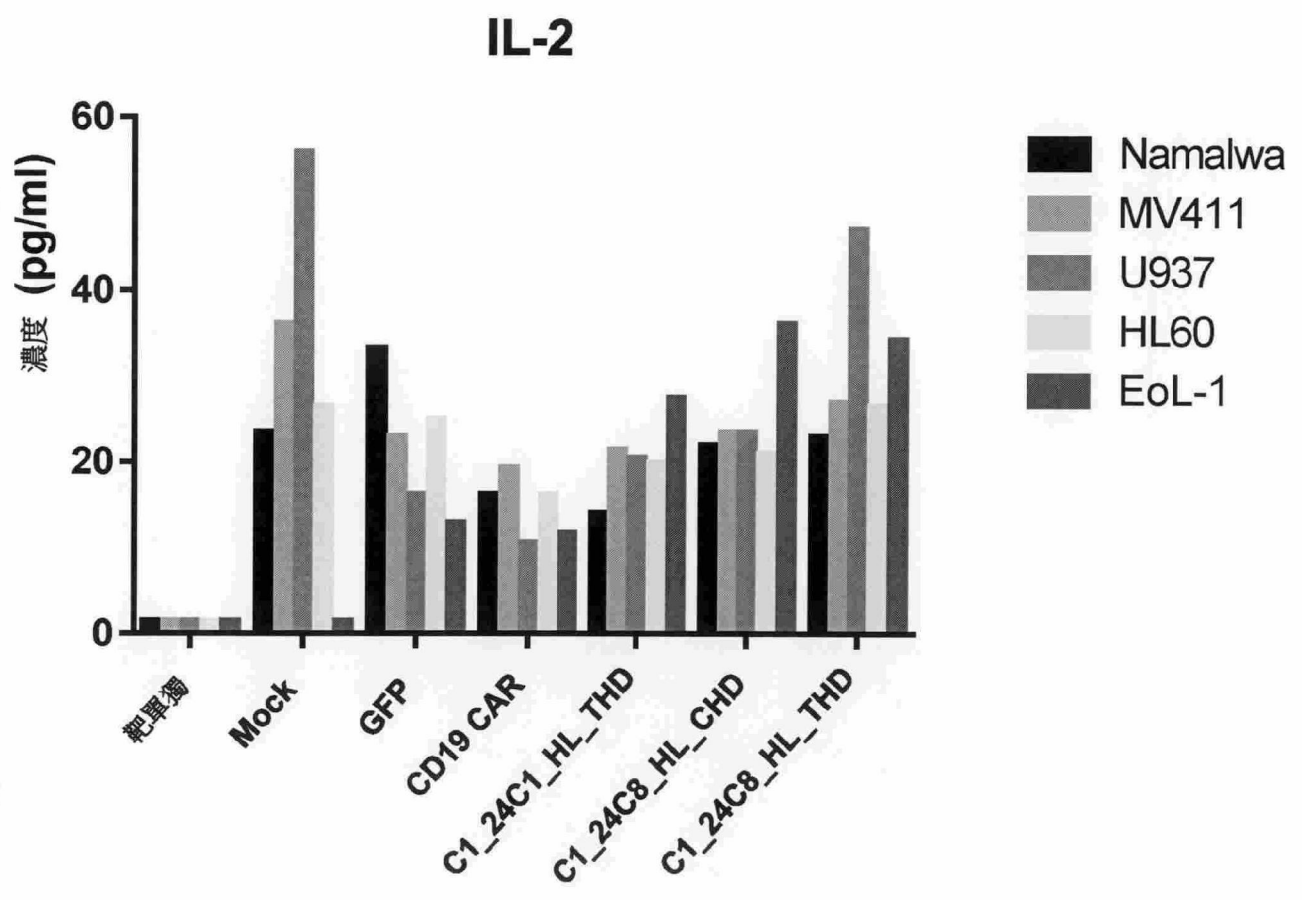


圖 12B

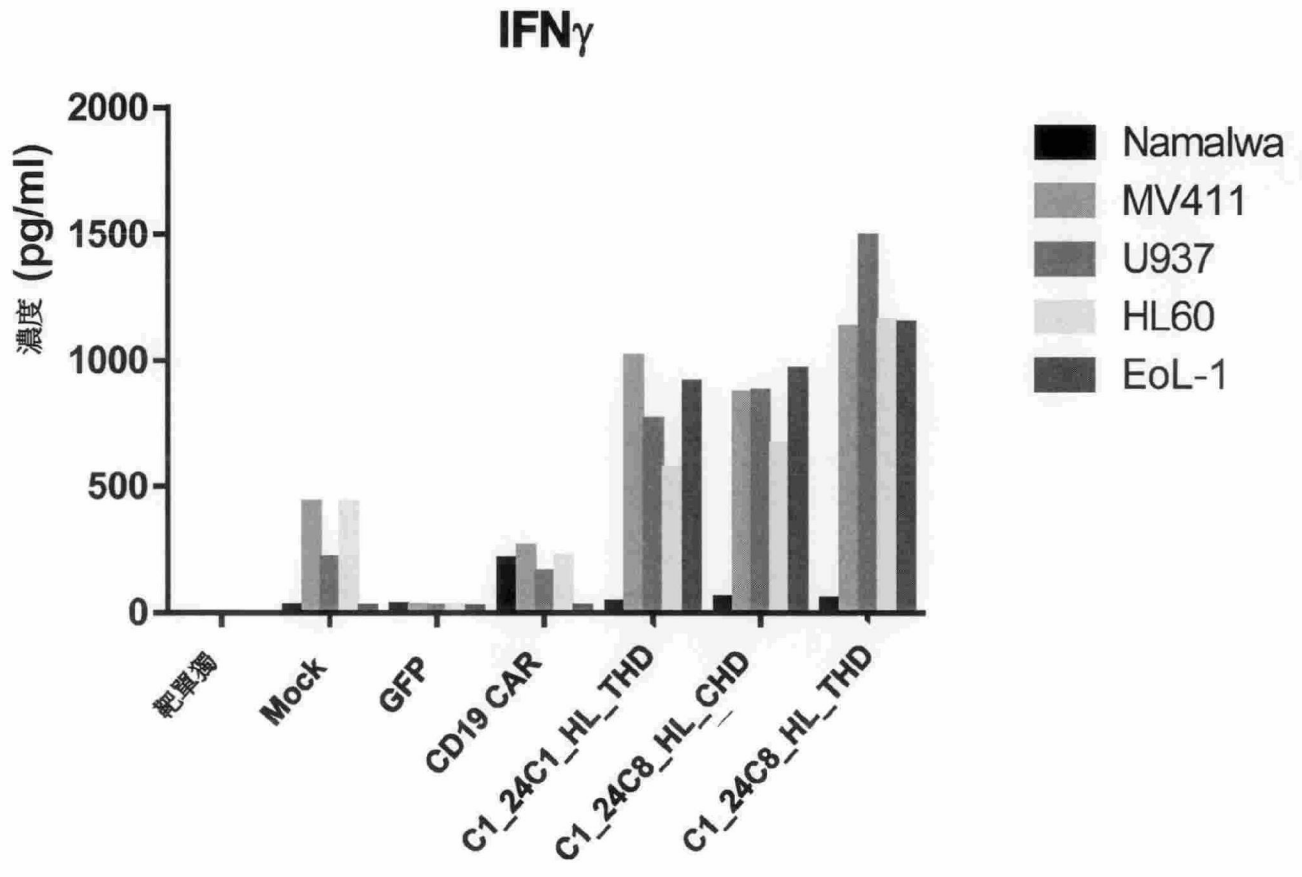
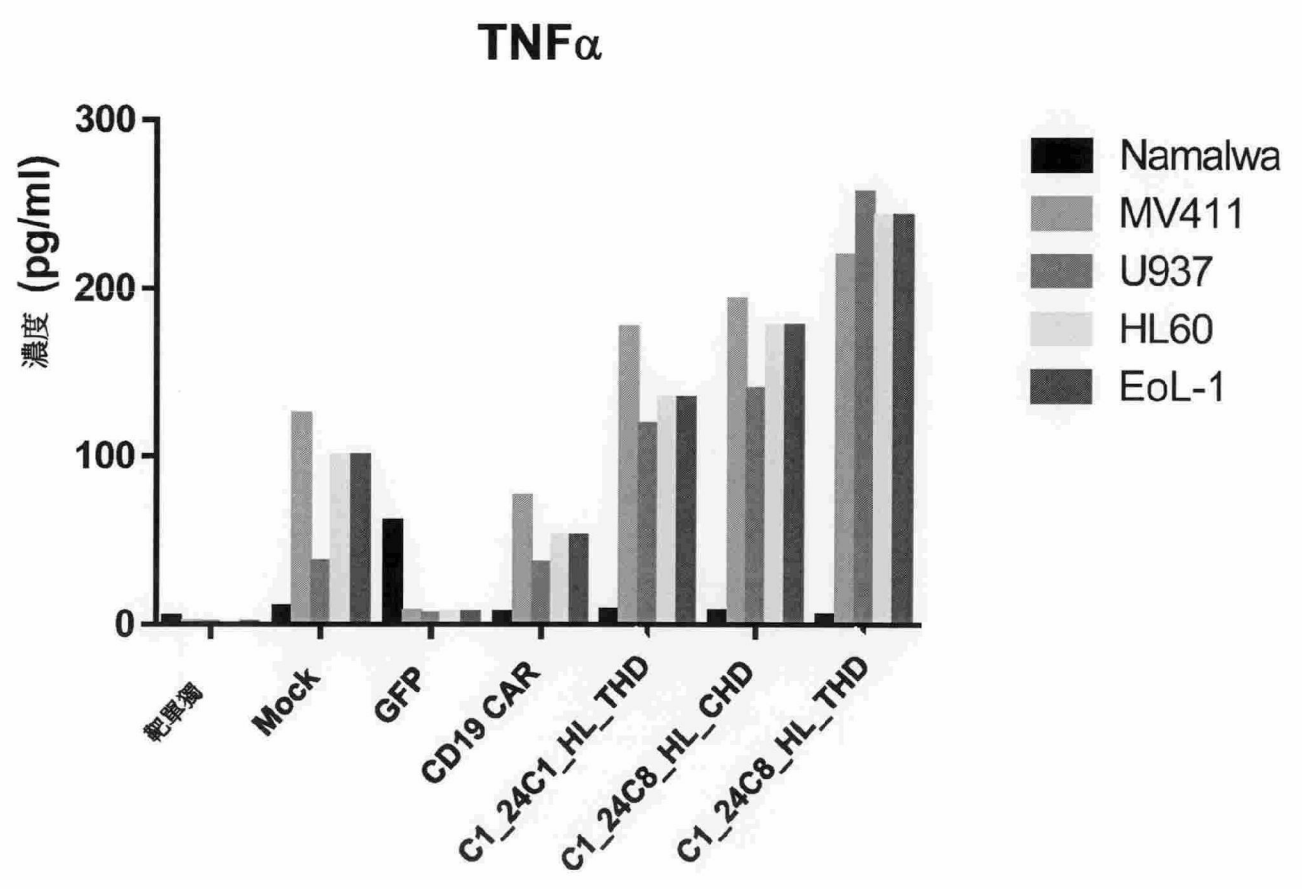
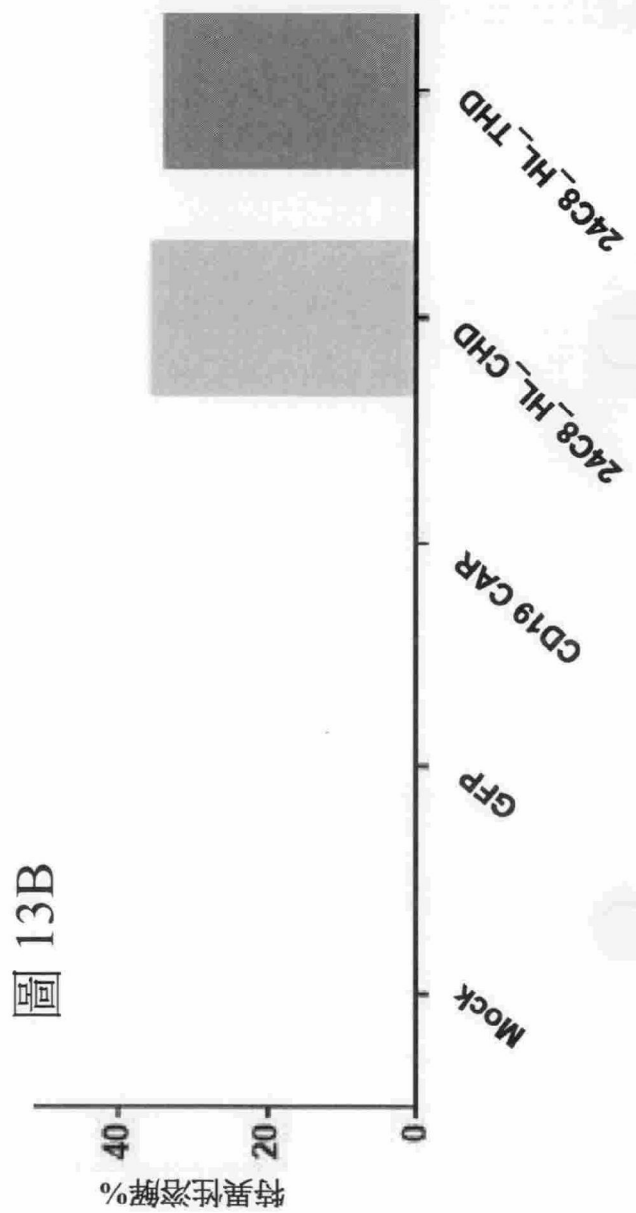
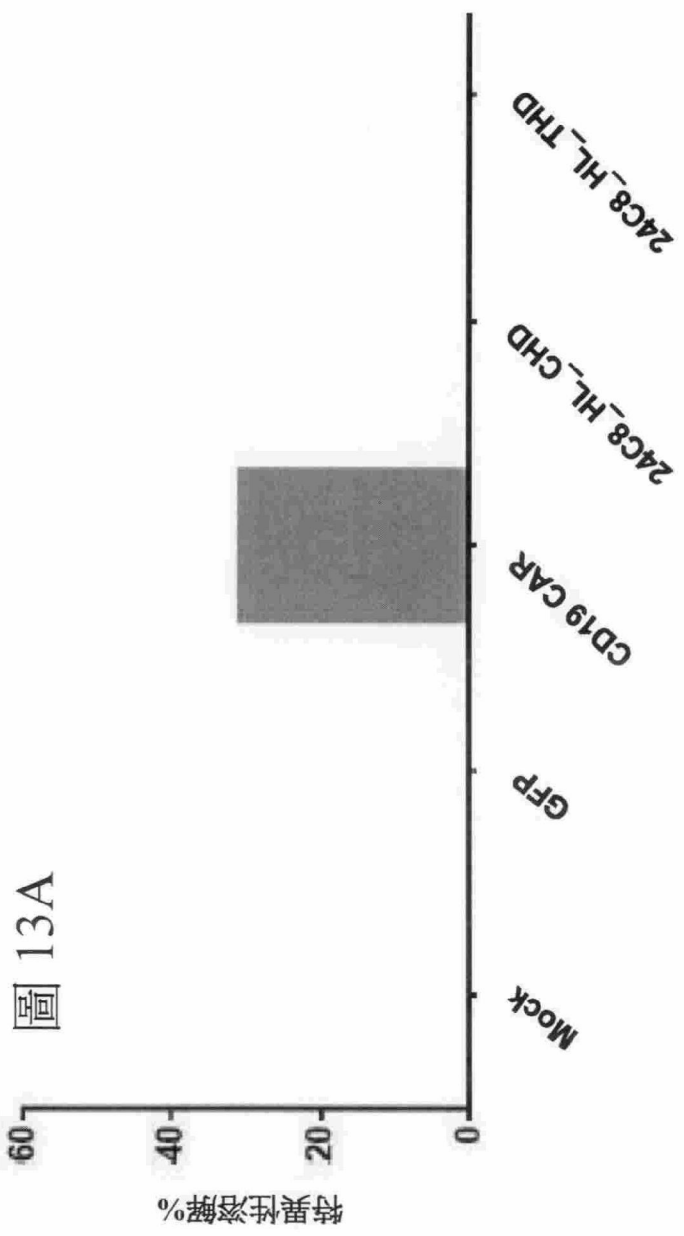


圖 12C





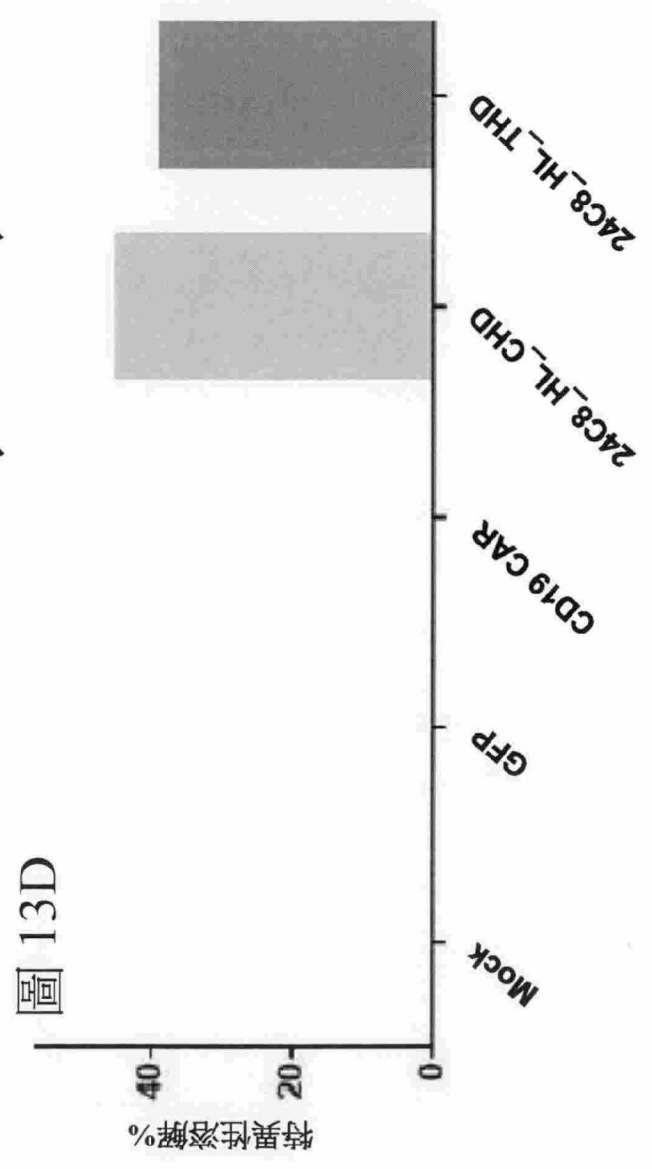
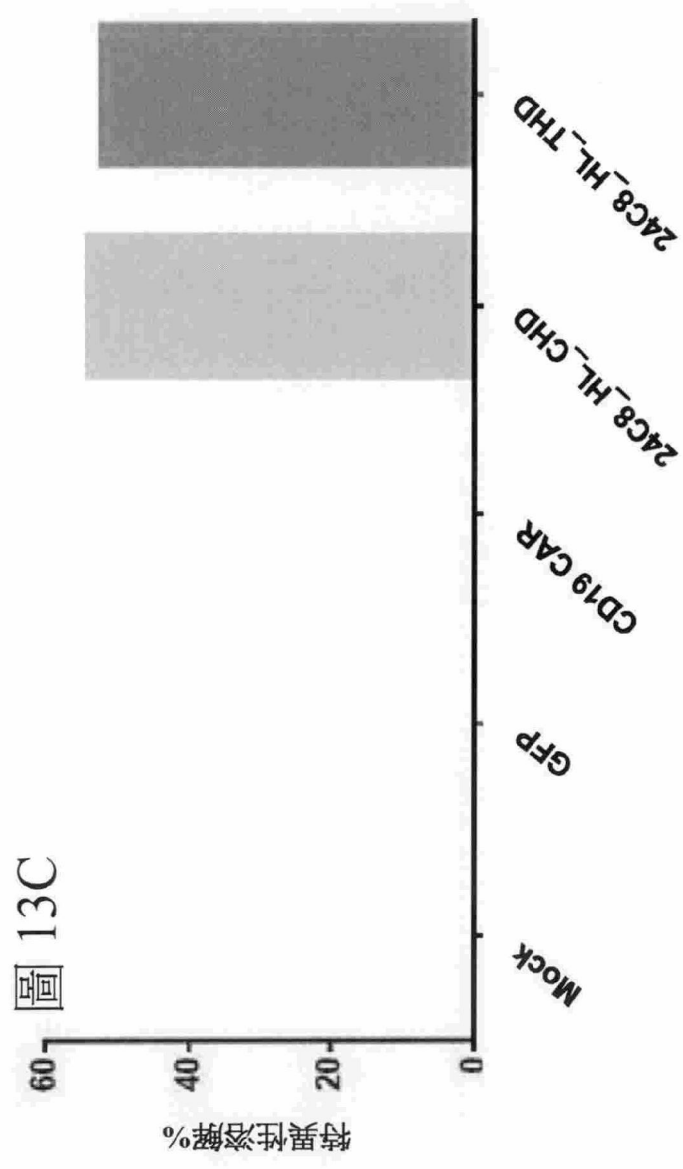


圖 13E

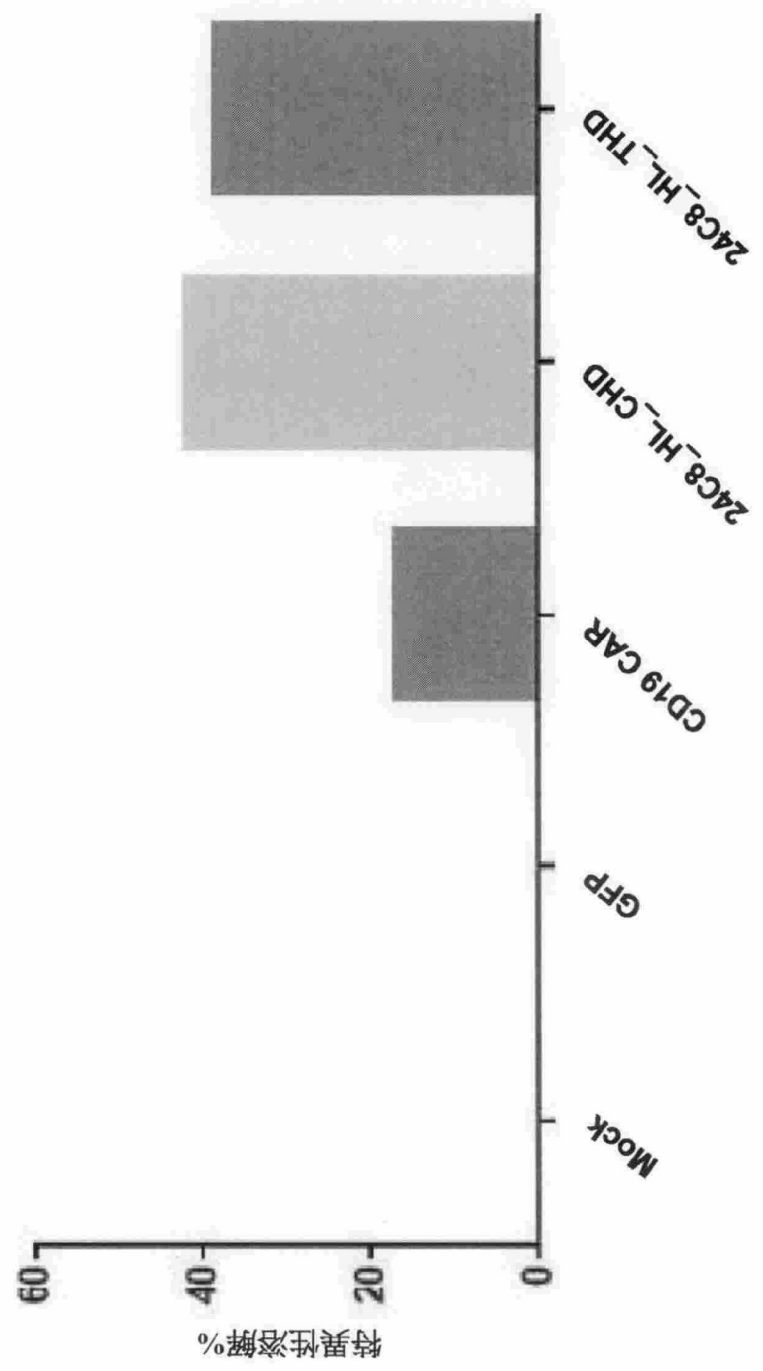


圖 14A

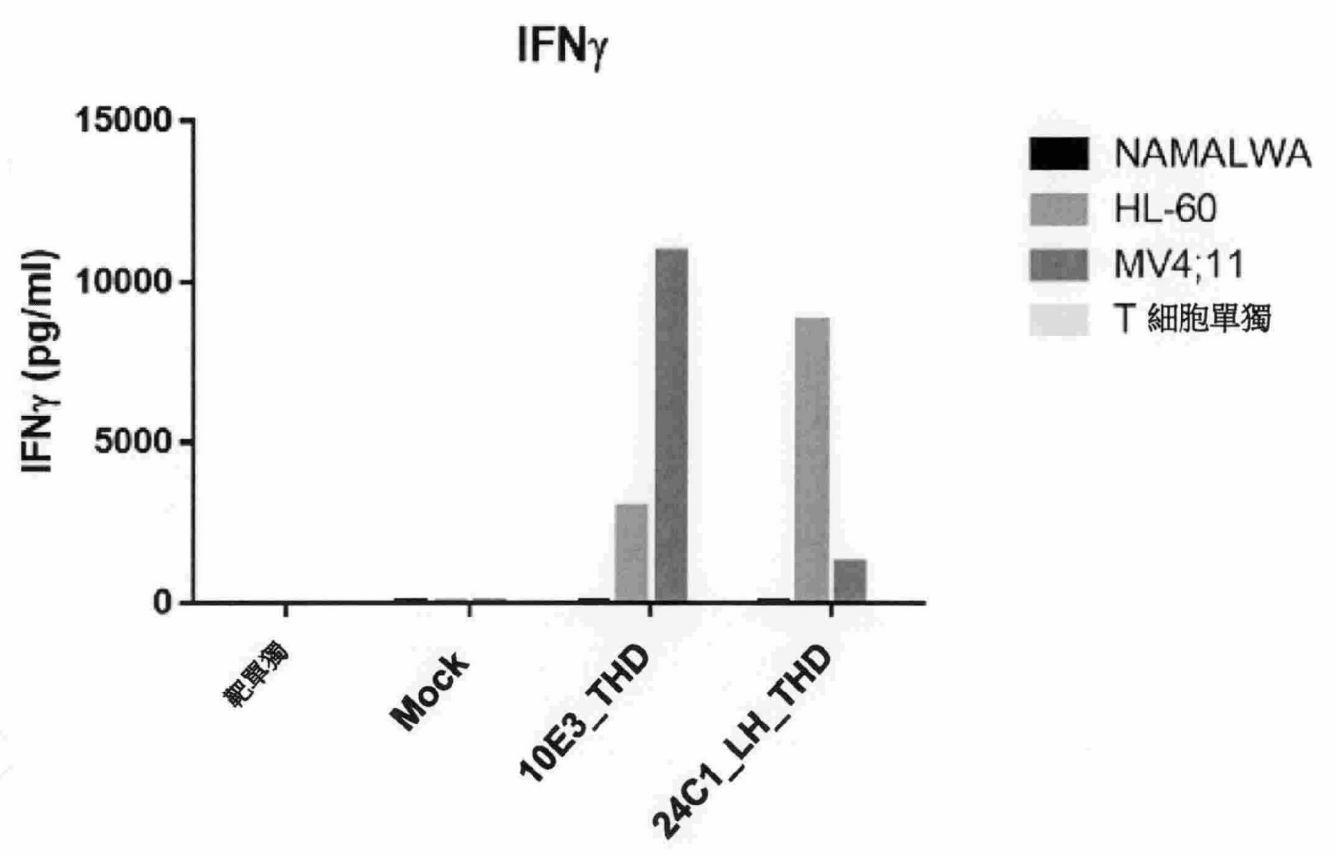


圖 14B

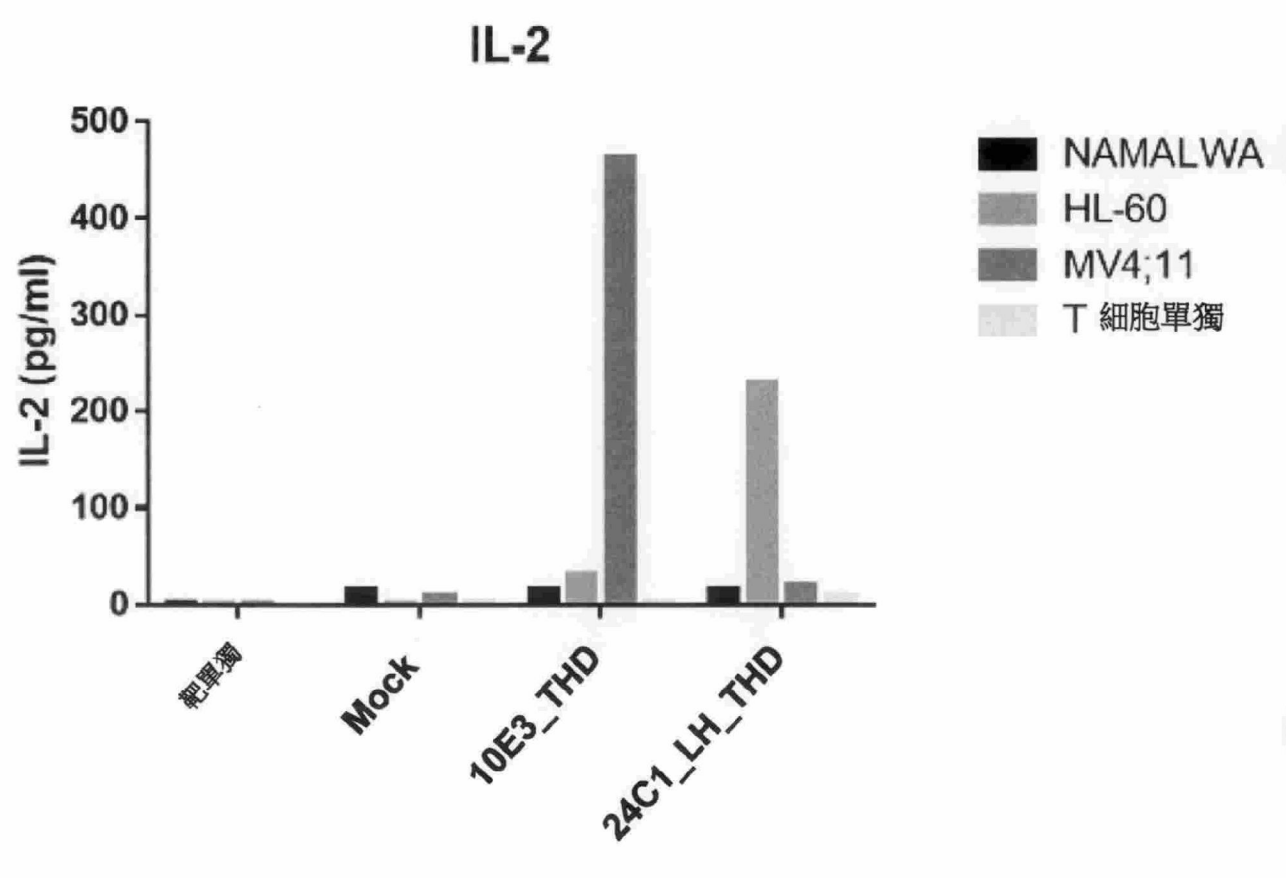


圖 14C

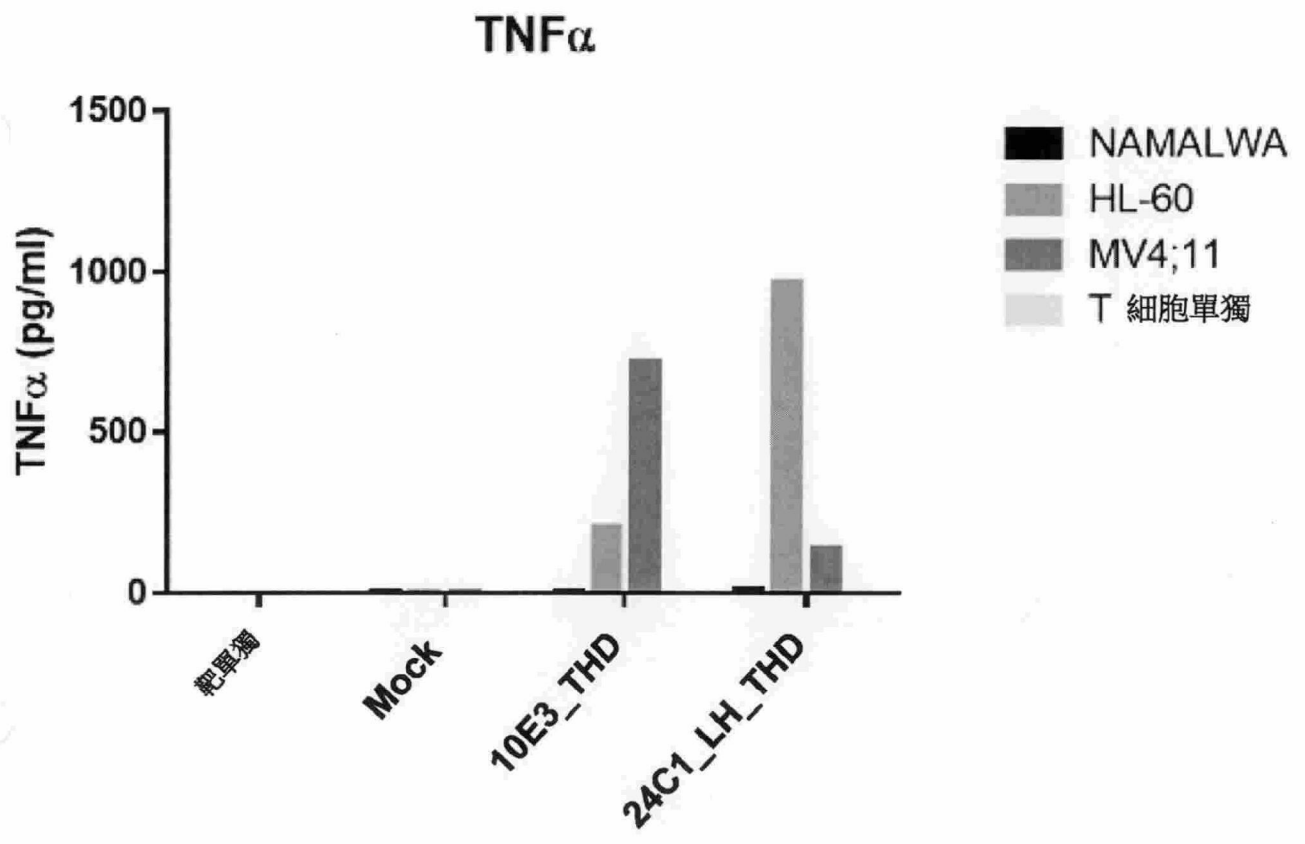


圖 15A

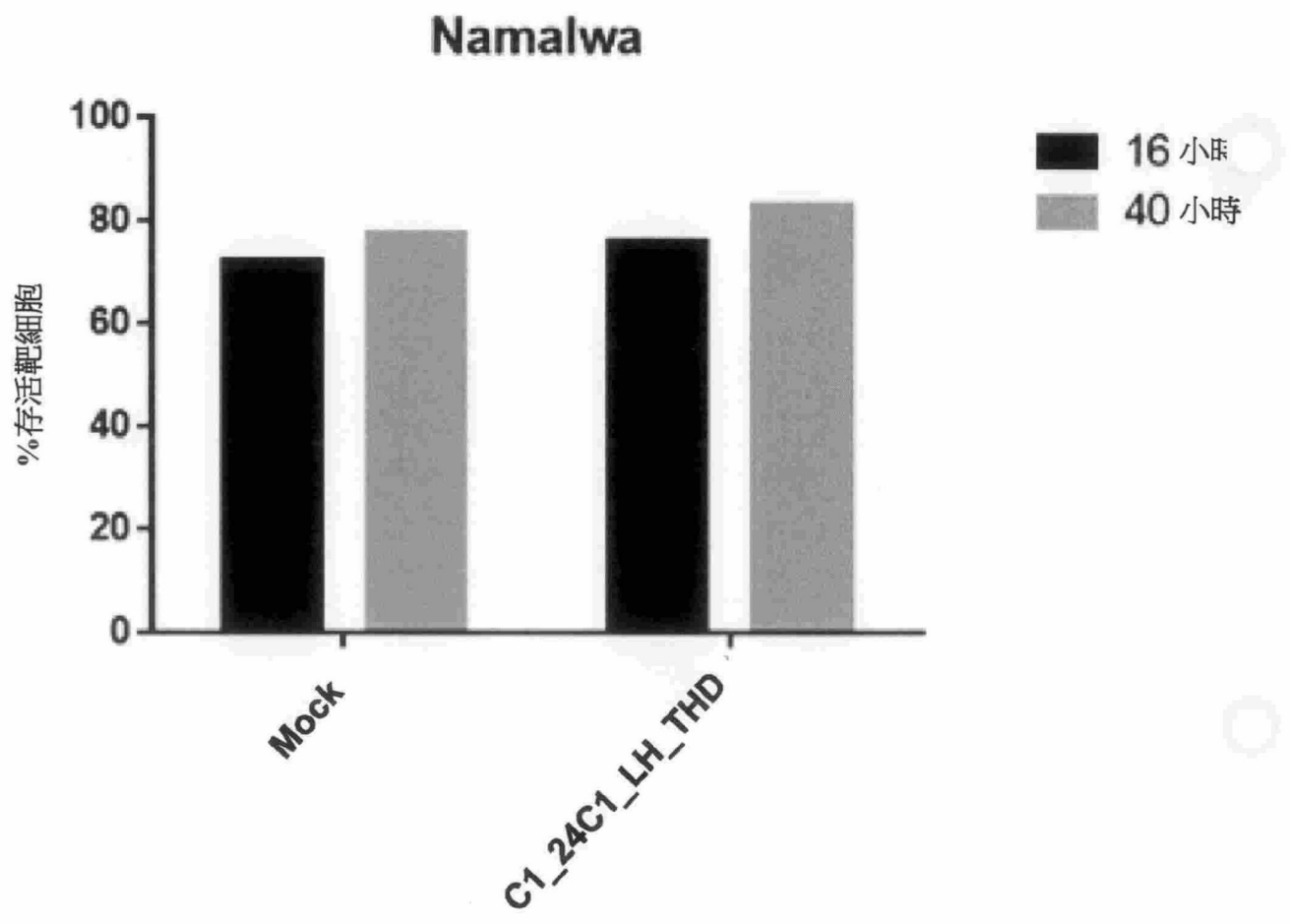


圖 15B

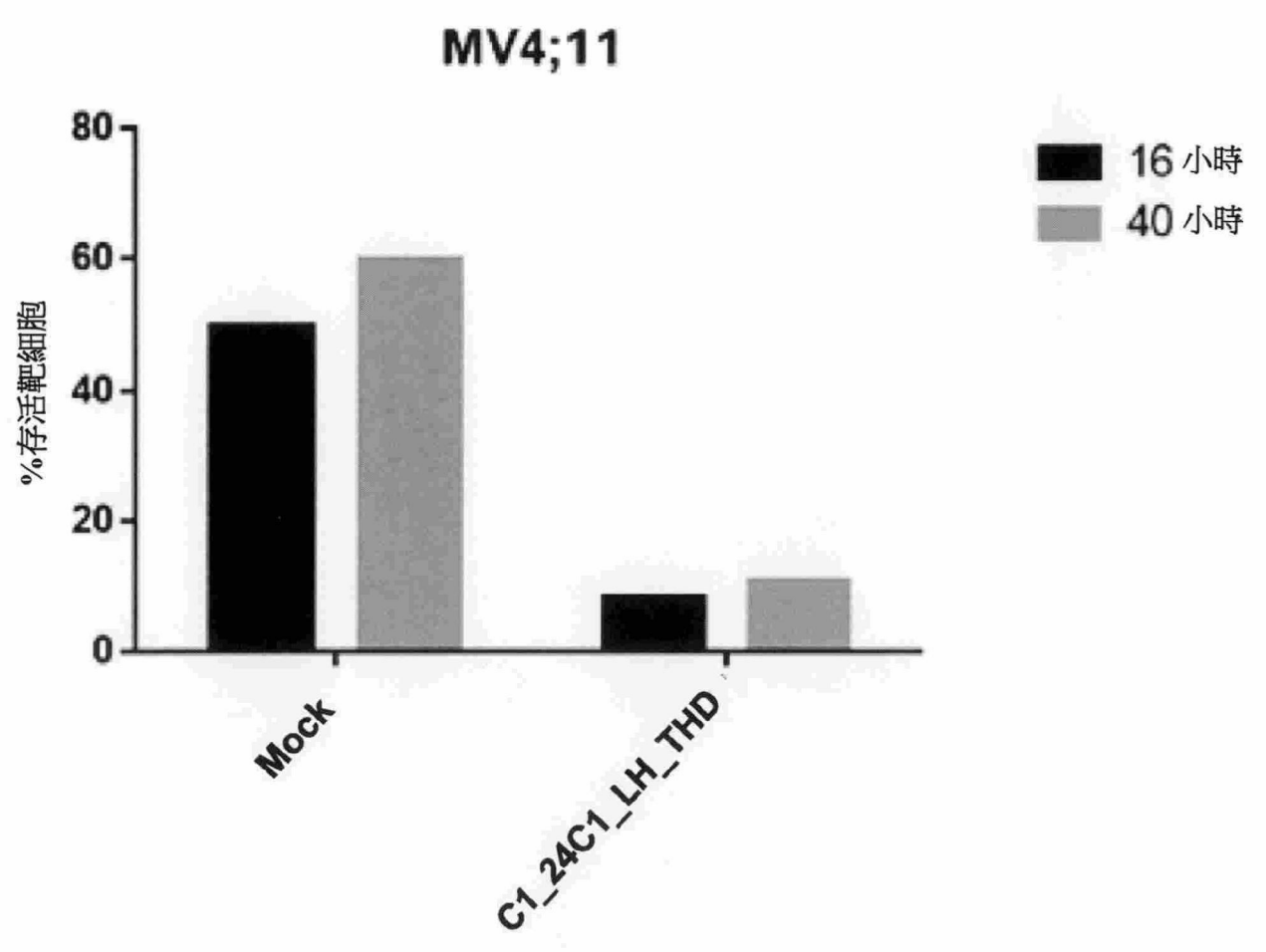


圖 15C

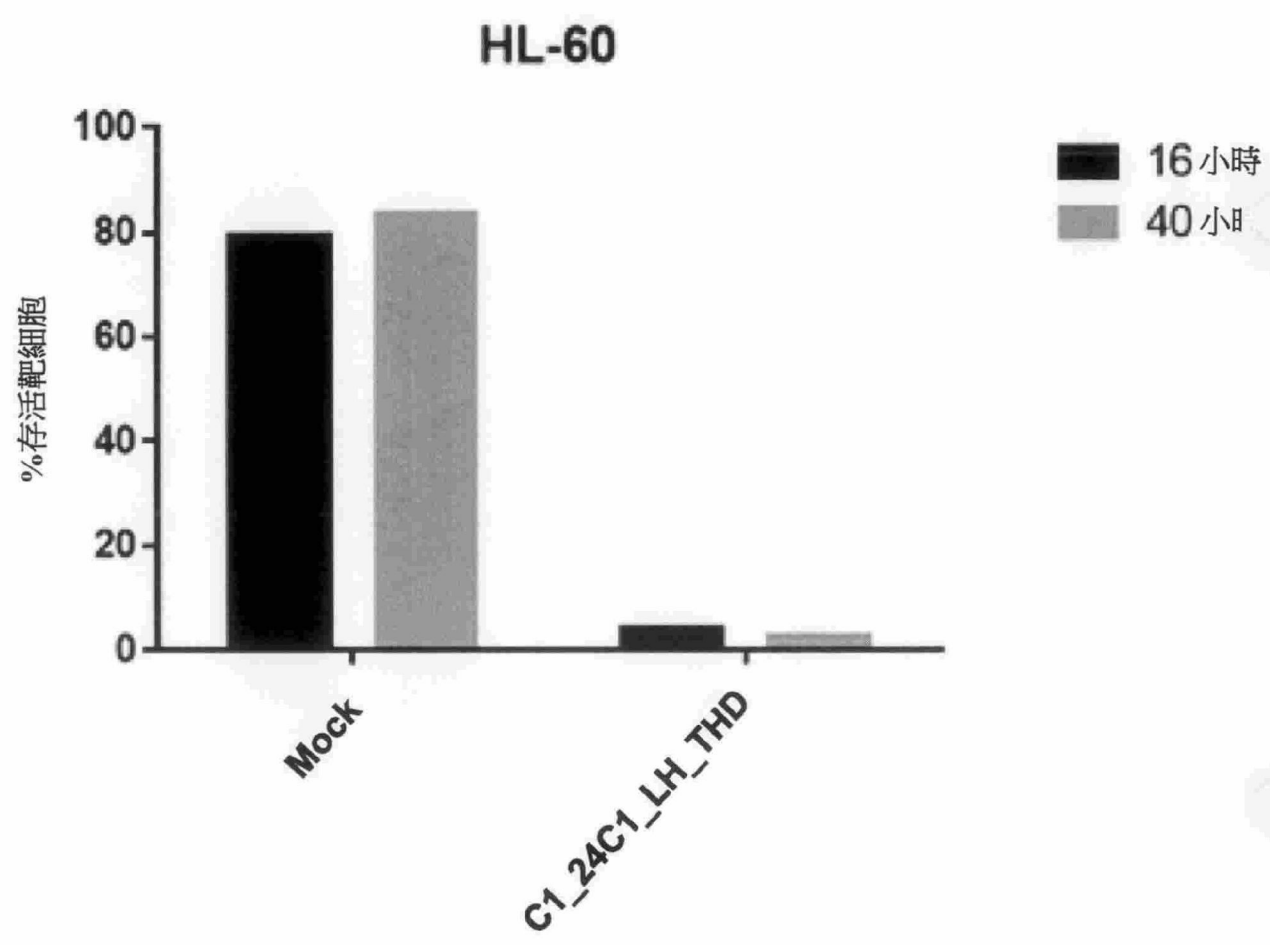


圖 16A

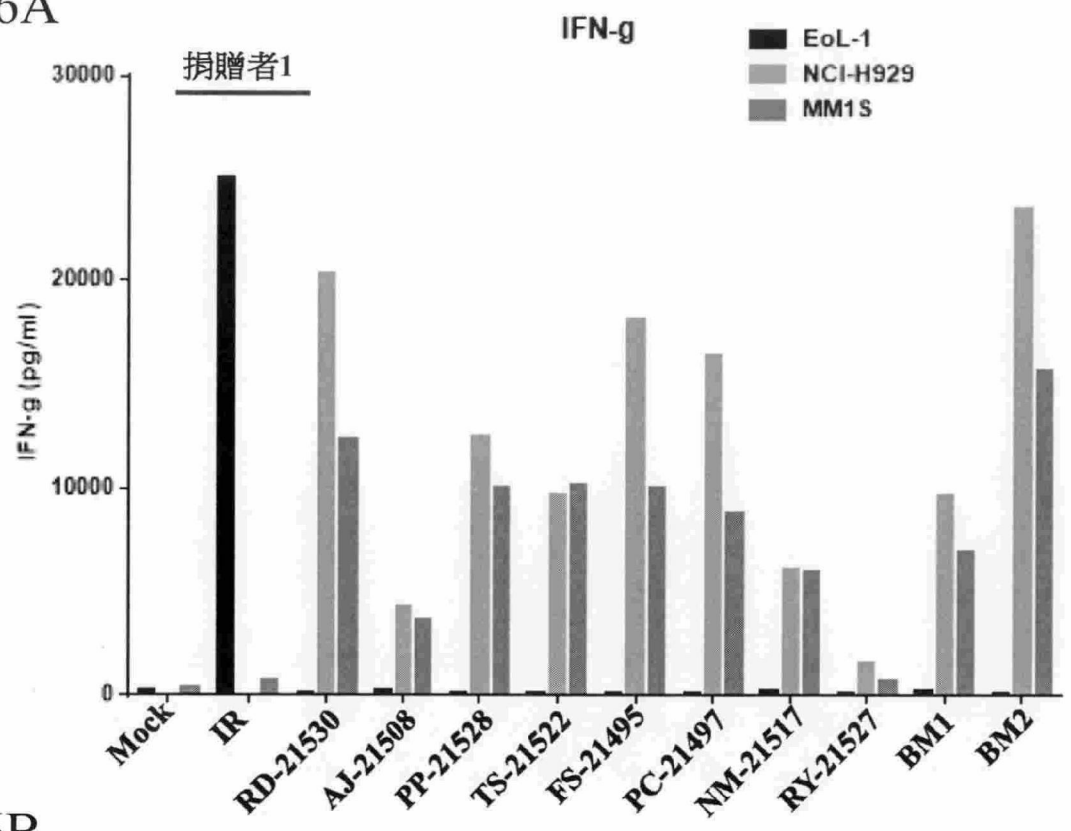


圖 16B

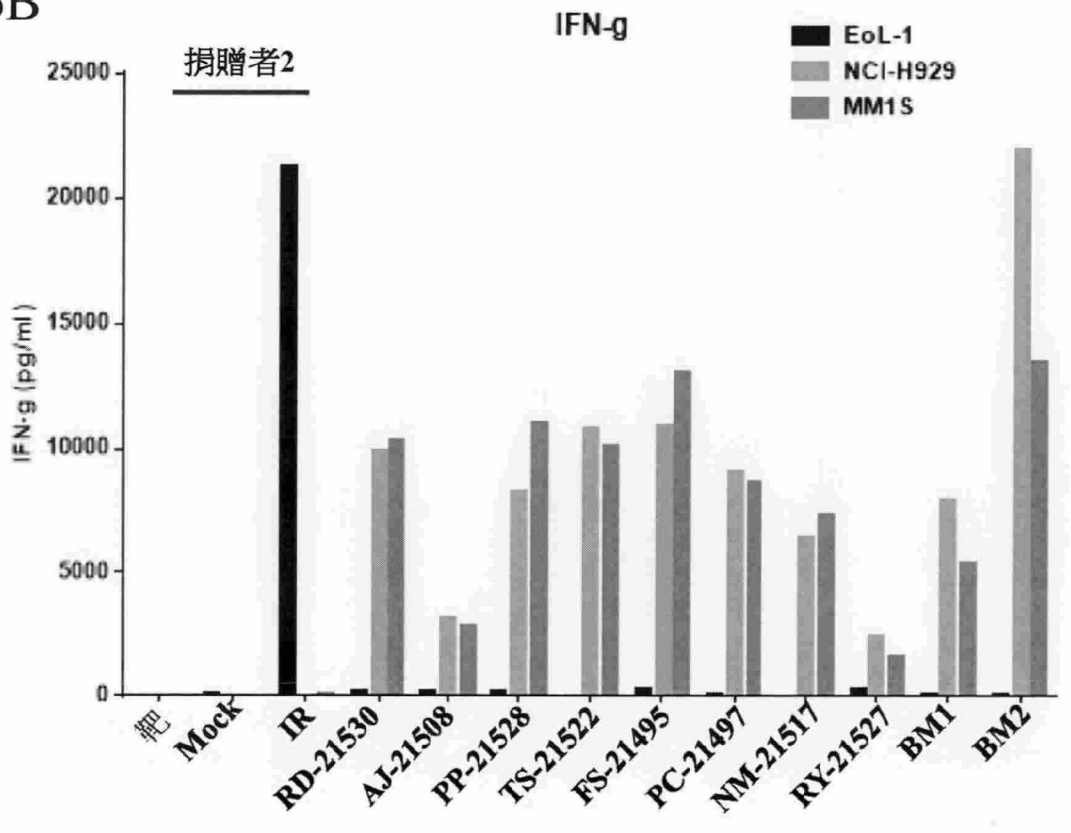


圖 16C

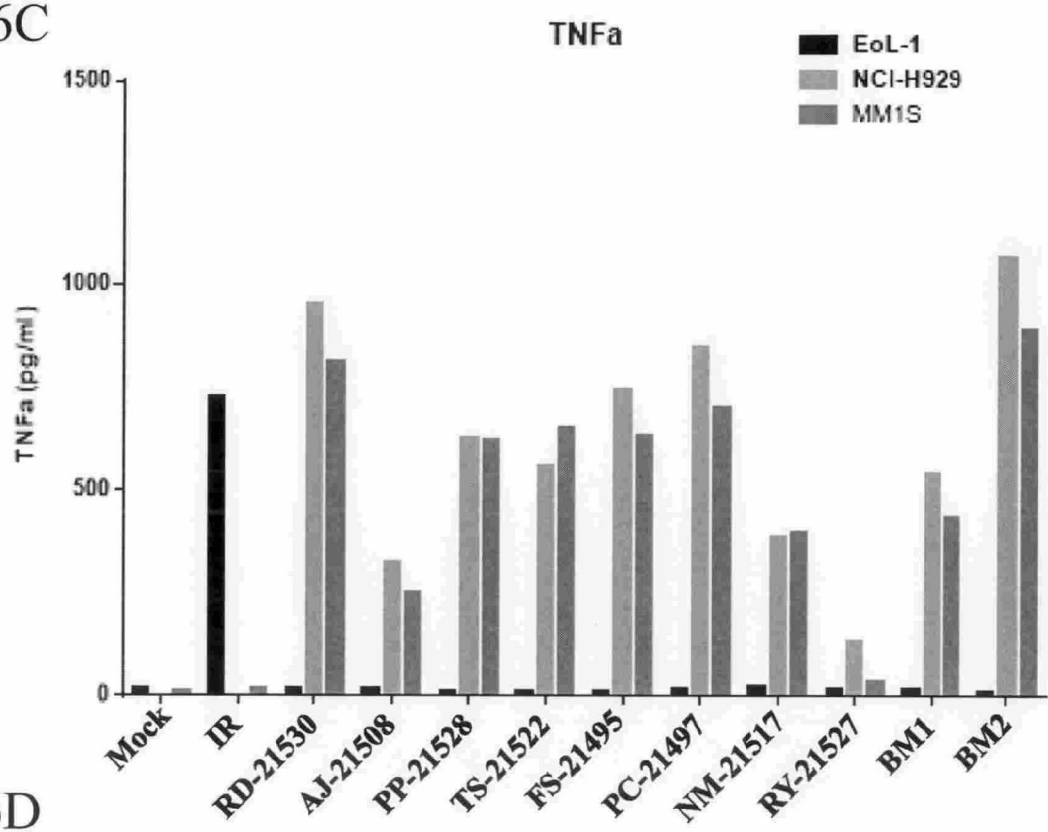


圖 16D

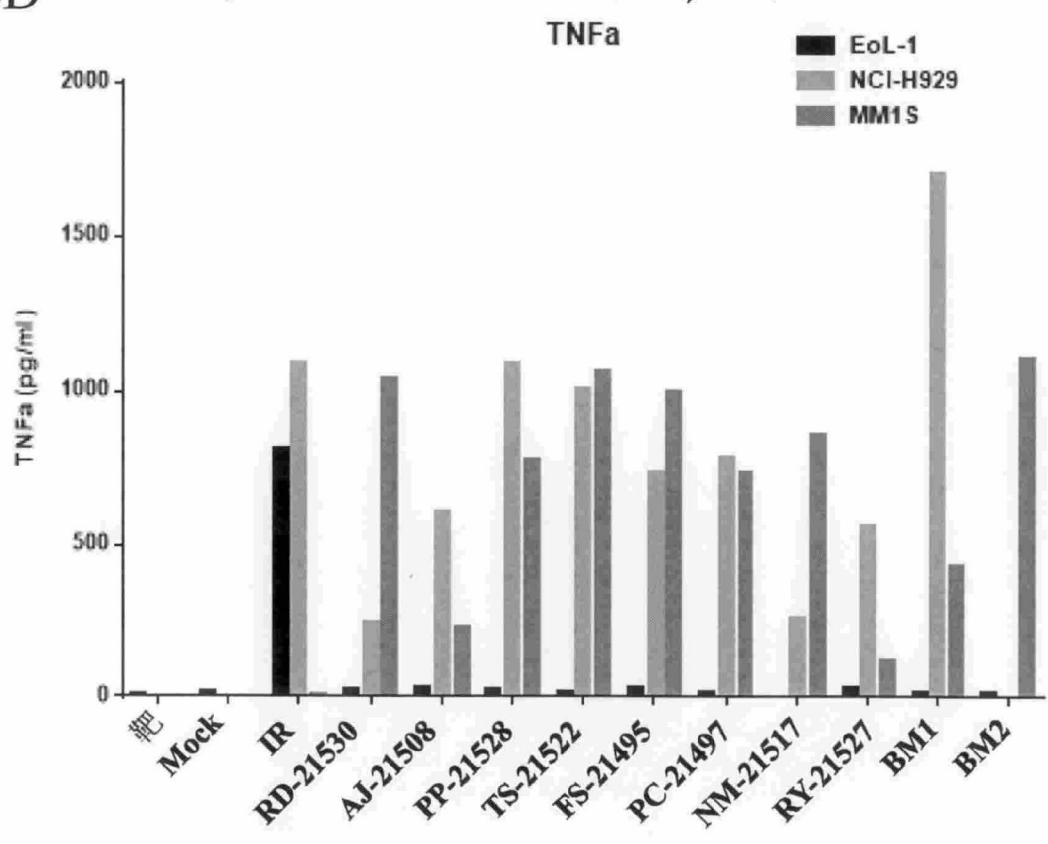


圖 16E

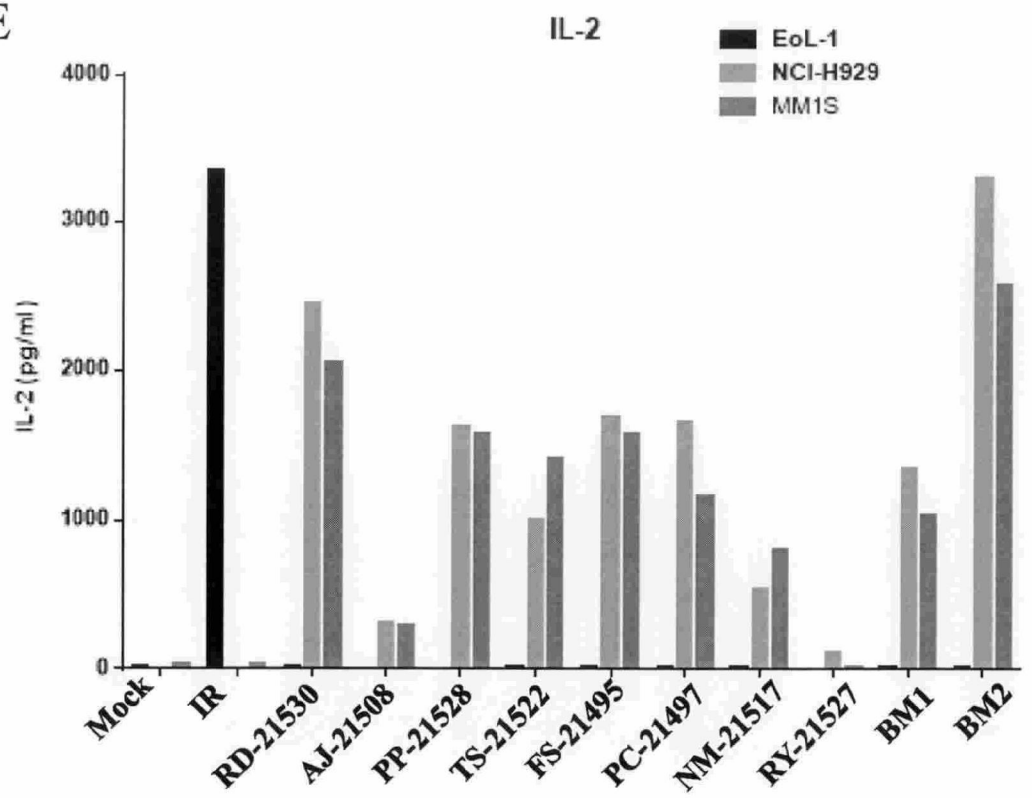


圖 16F

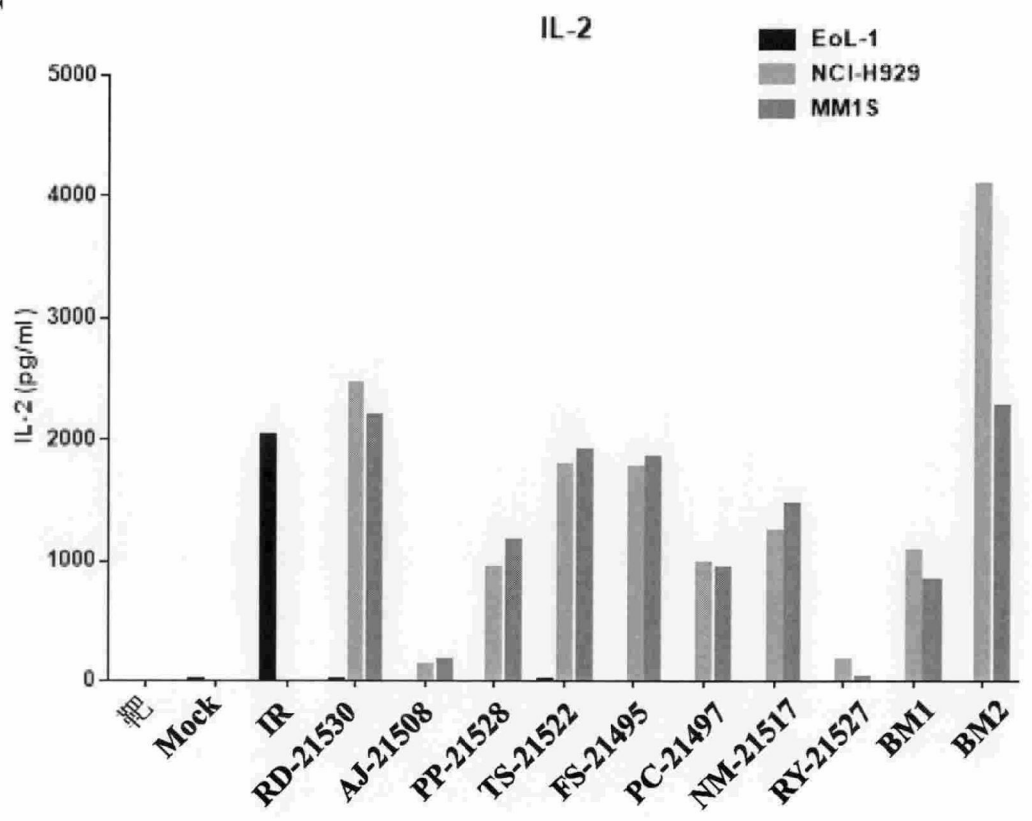


圖 17A

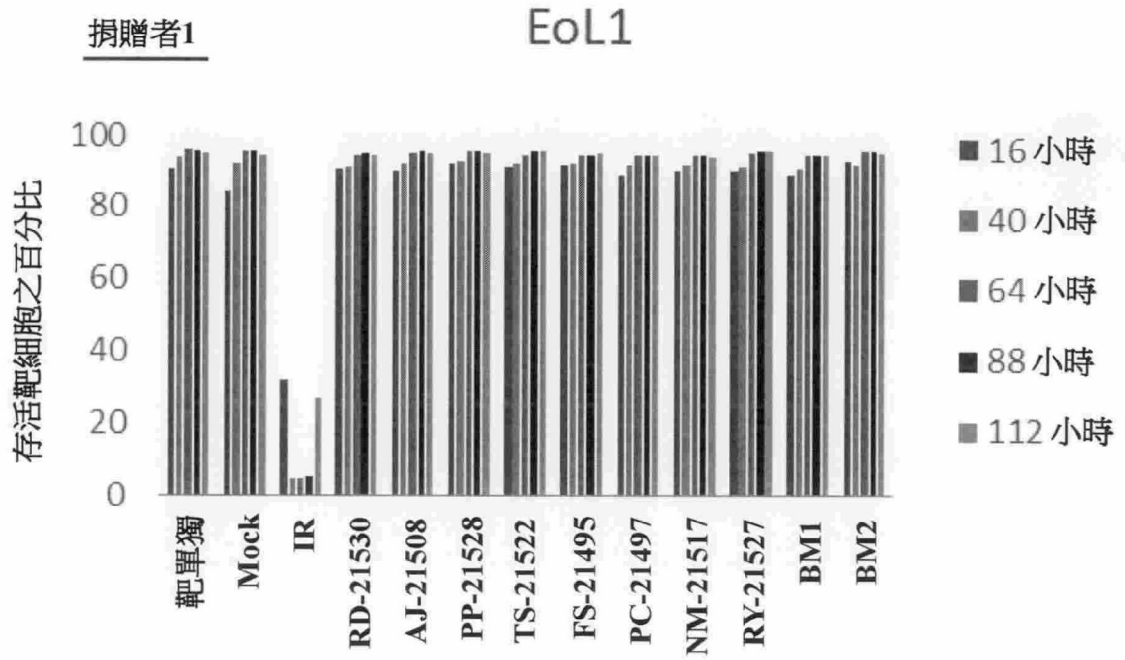


圖 17B

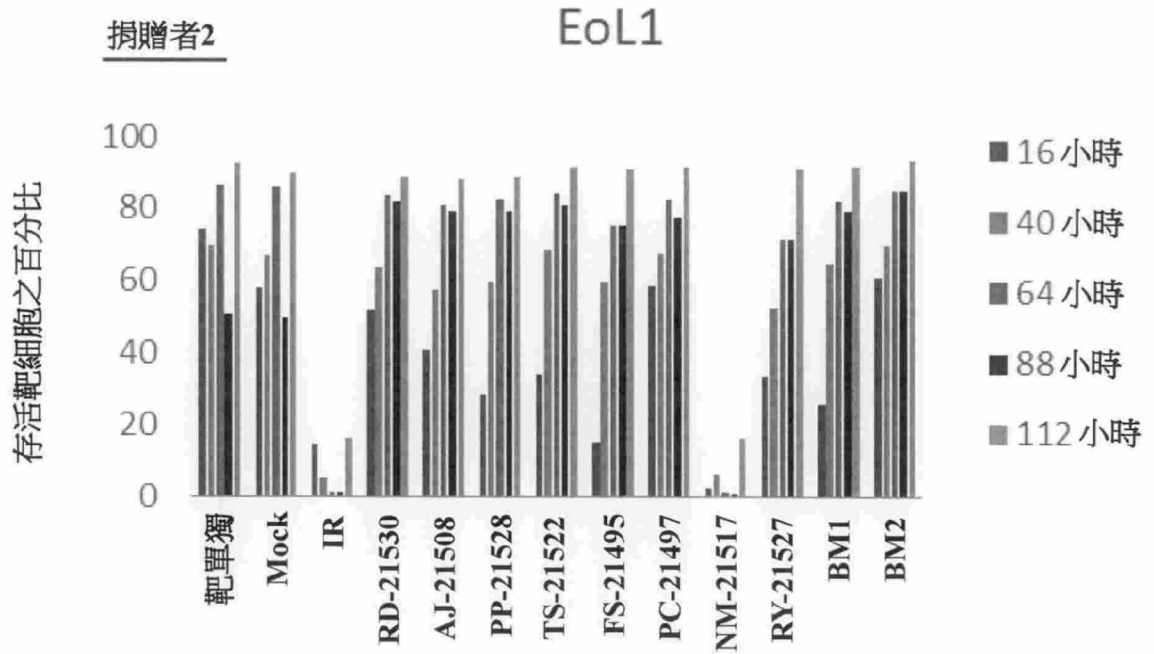


圖 17C

NCI-H929

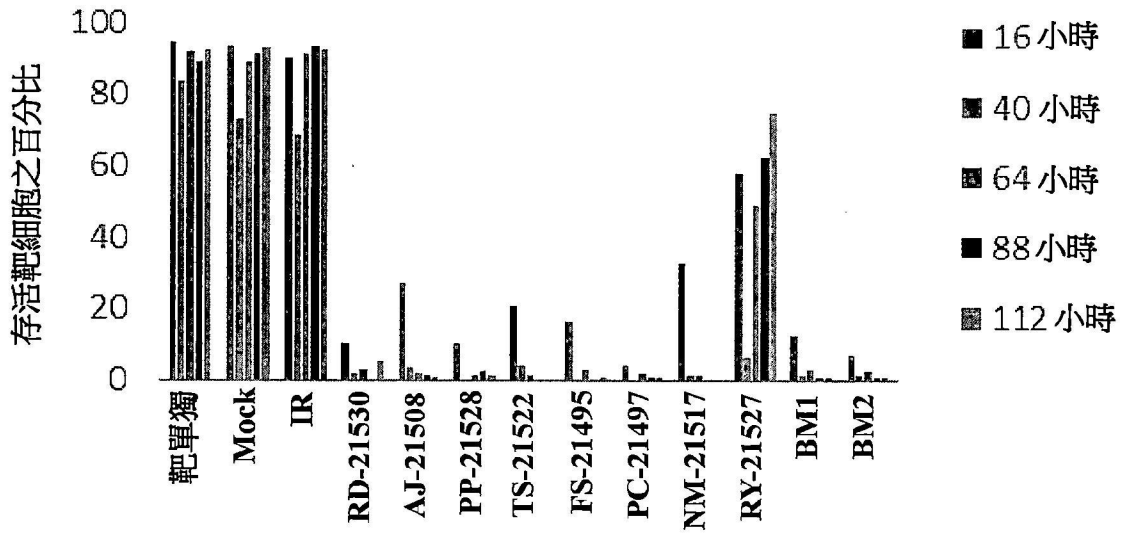


圖 17D

NCI-H929

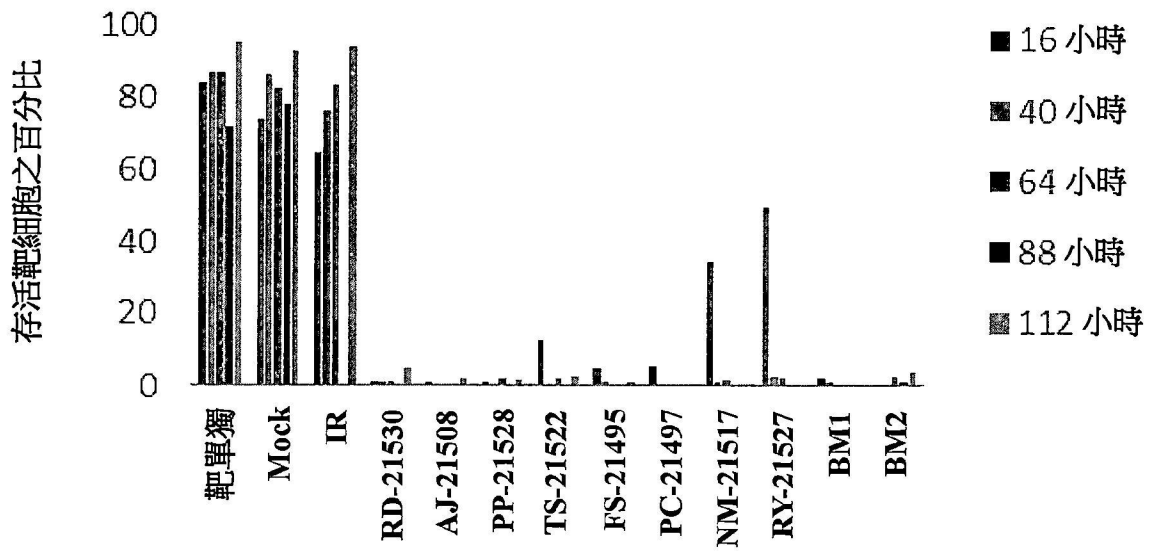


圖 17E

MM1S

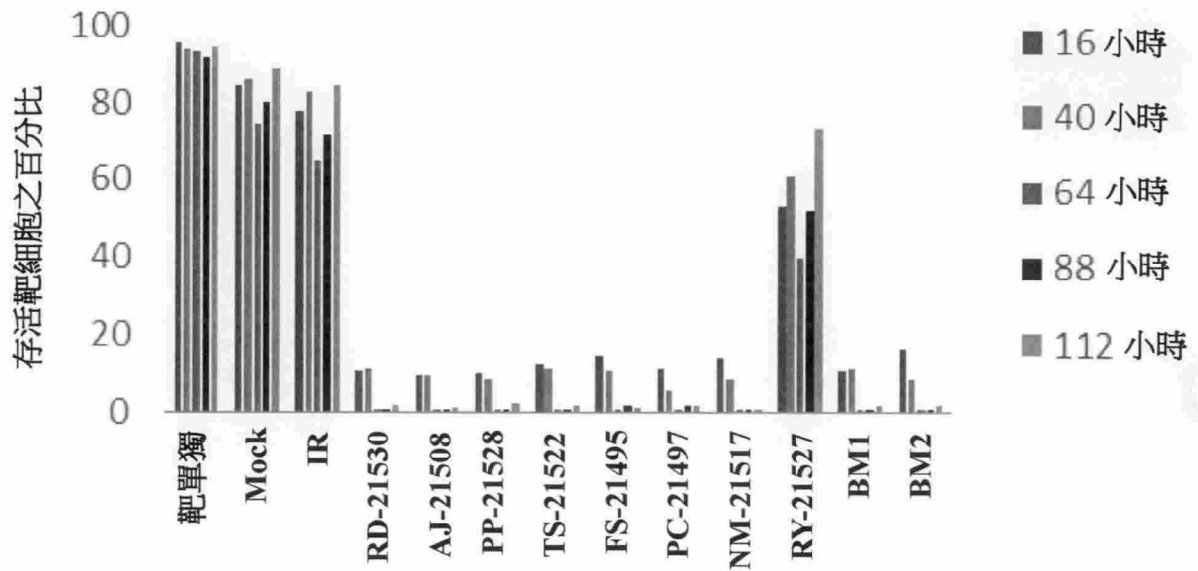


圖 17F

MM1S

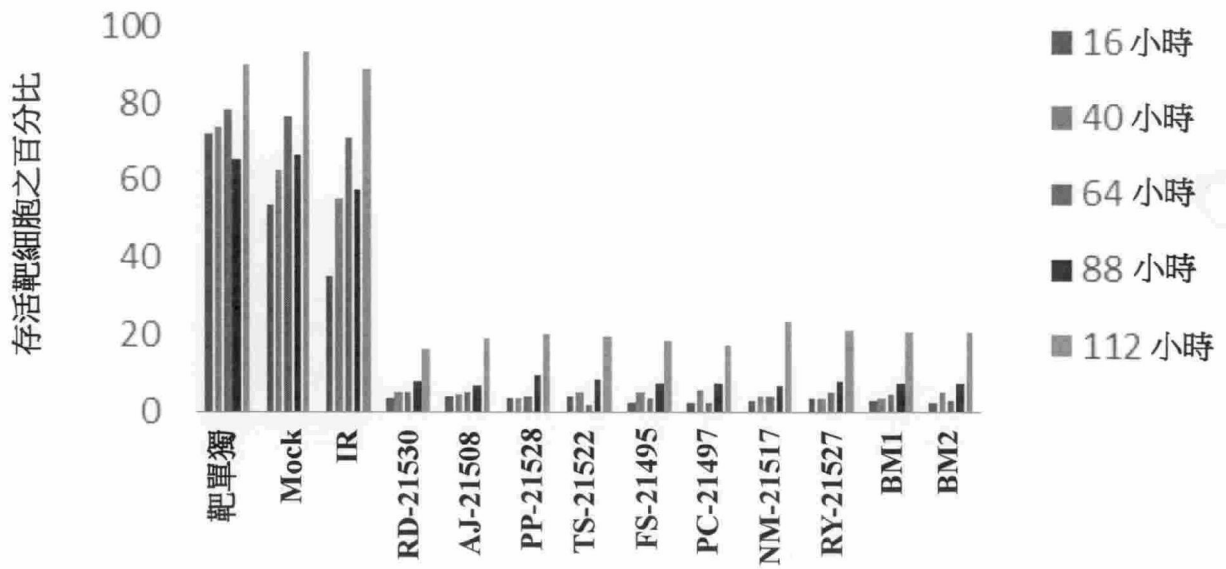
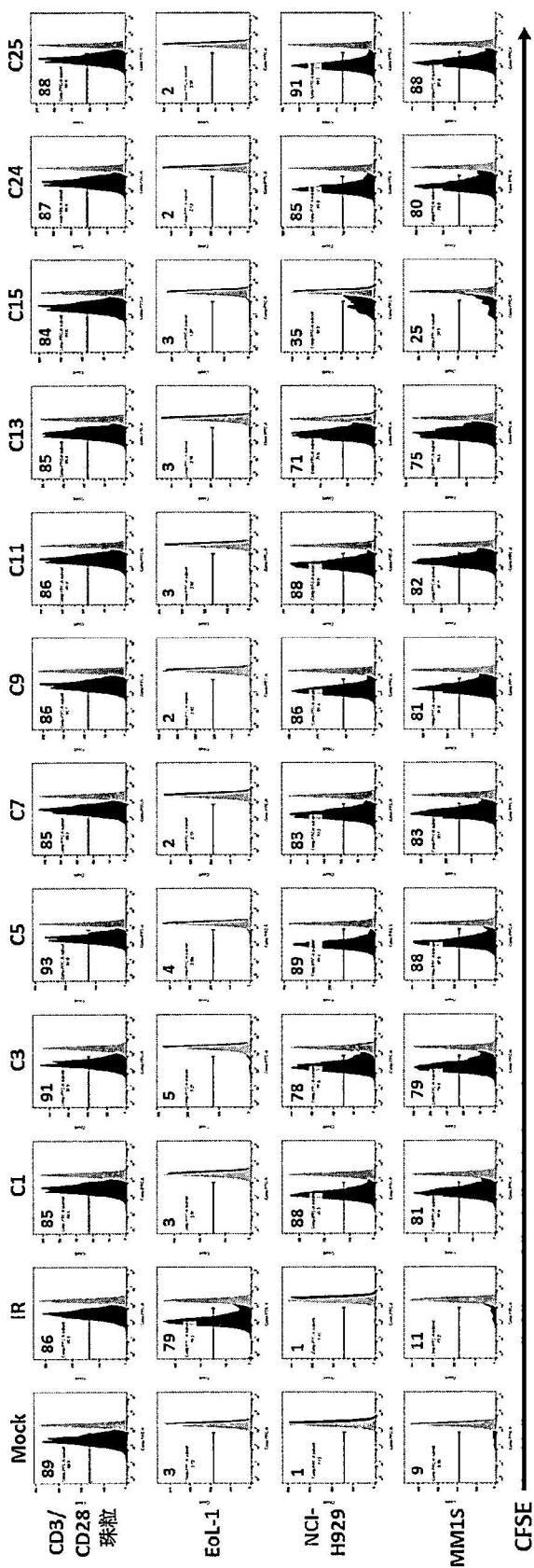


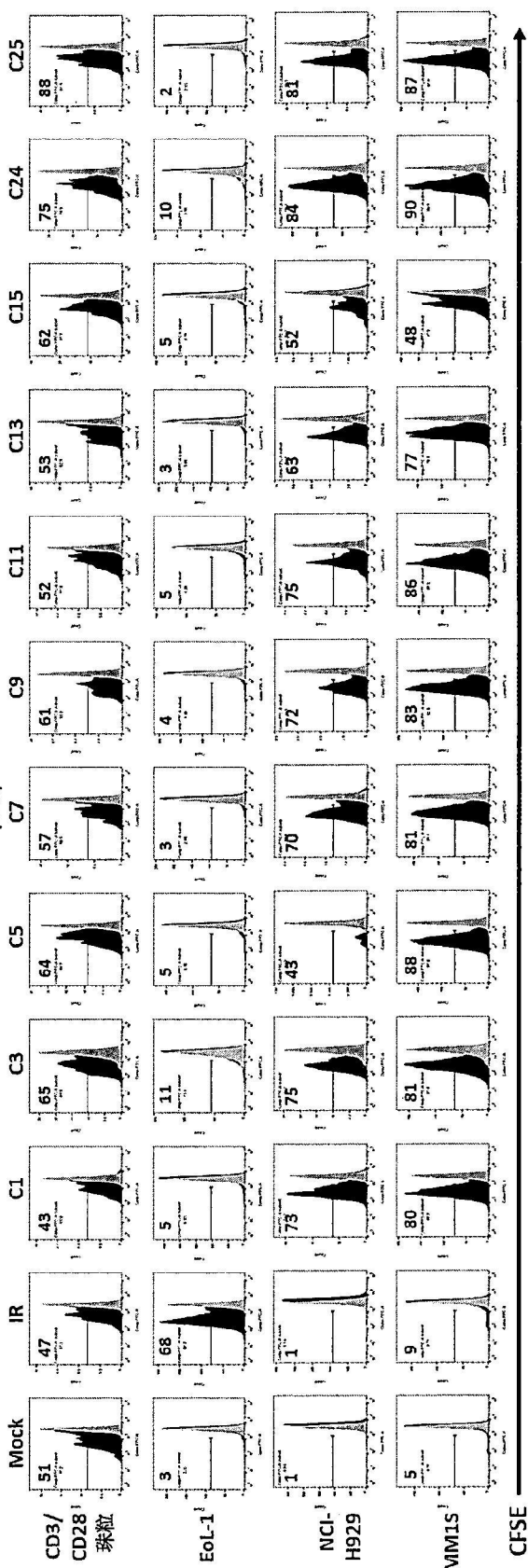
圖 18A

捐贈者1



捐贈者2

圖 18B



未刺激T細胞

T細胞+所指示之刺激物

圖 19A

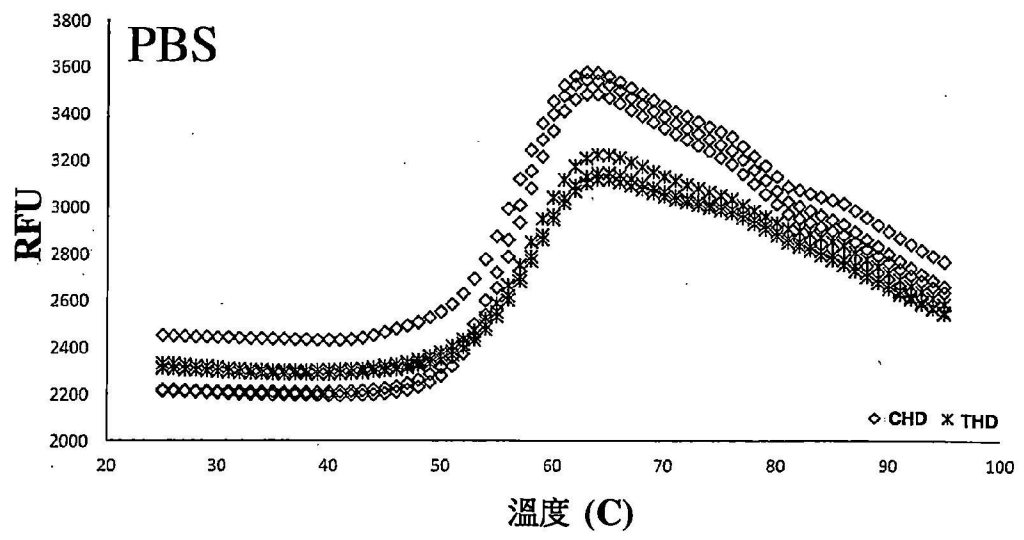
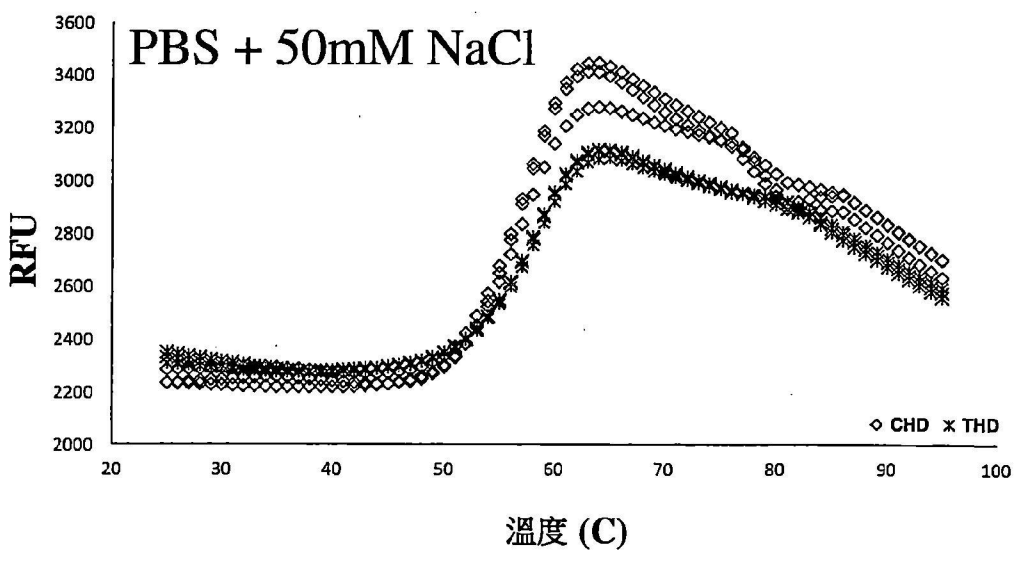


圖 19B



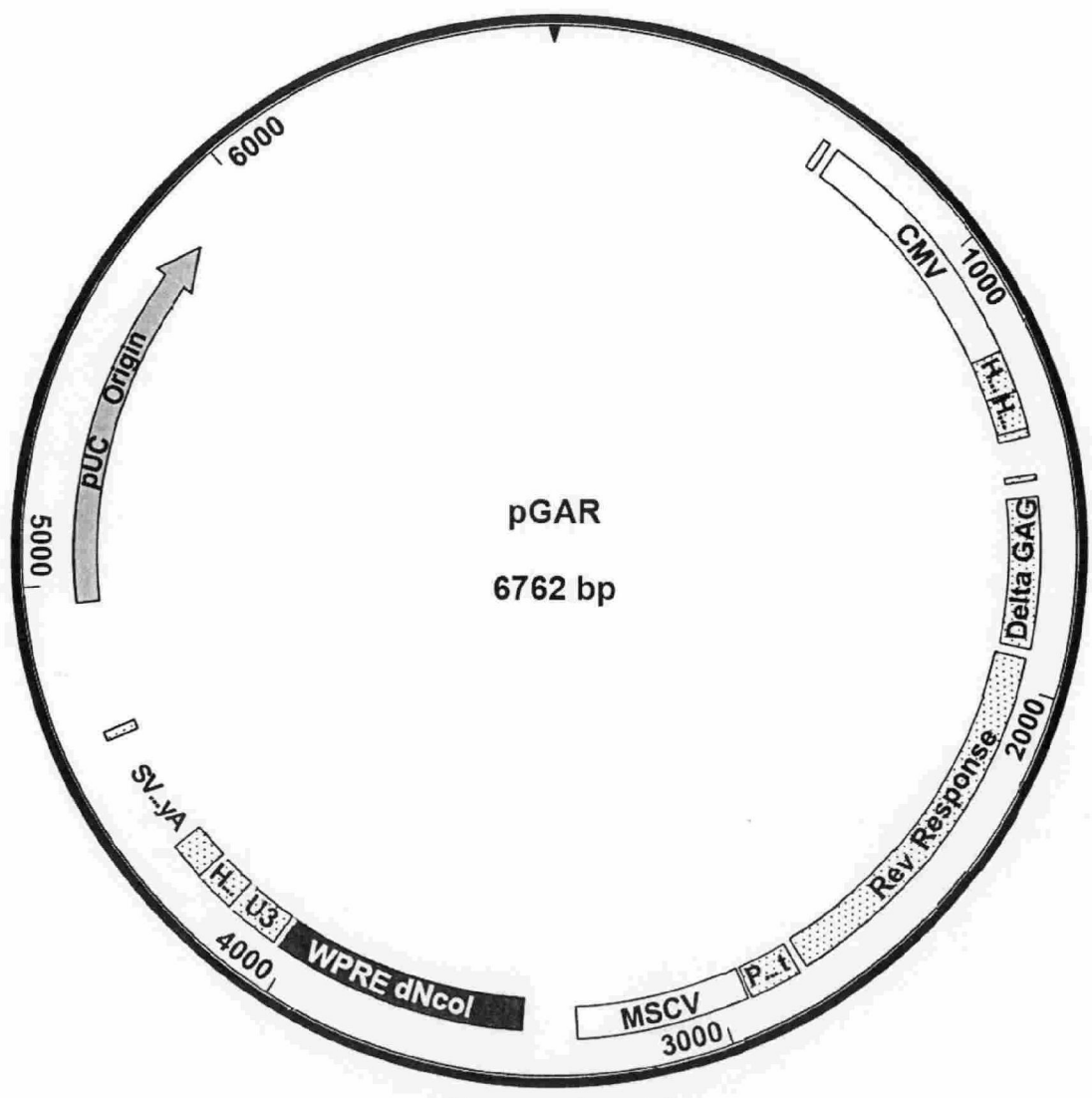


圖 20